

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

N° 57

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri LEMERCIER

né le 25 novembre 1929 à LE GENEST (53)

Interne à l'Hôpital d'Elbeuf

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE
L'ELASTORRHEXIE SYSTEMATISEE.
A propos d'un nouveau cas.

Président : J. B. DEPARIS, Professeur.

EDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1969

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Henri LEMERCIER

né le 25 novembre 1929 à LE GENEST (53)

Interne à l'Hôpital d'Elbeuf



PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE
L'ELASTORRHEXIE SYSTEMATISEE.

A propos d'un nouveau cas.

—

Président : J. B. DEPARIS, Professeur.

ÉDITIONS A.G.E.M.P. 40 RUE PASCAL PARIS



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gaudart d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lelong (M.), Lévy (M^{lle} J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulounguet (P.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Georges BROUET.
 1^{er} ASSESSEUR } Daniel BARGETON
 2^e ASSESSEUR } Jean GOSSET

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
Anatomie et cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Bactériologie et virologie	TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
—	POLONOVSKI (J.)
—	DESGREZ (P.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	MALMEJAC (J.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
—	DOGNON (A.)
—	DJOURNO (A.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	COURY (Ch.)
Histologie et Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
—	COUJARD (R.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, Droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	N...
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
—	KUSS (R.)
—	VERNE (J.-M.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl.)
—	BRICAIRE (H.)
—	PÉQUIGNOT (H.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	PARROT (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	LEPAGE (F.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	MM. N...
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	N...

b) Professeurs à titre personnel :

Anatomie	CABROL (Ch.)
Anatomie anthropologique	OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	NEZELOF (Ch.)
Bactériologie	BARBIER (P.)
Biochimie médicale	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Parasitologie	LARIVIÈRE (M.)
Pathologie expérimentale	LOEPER (J.)
Physiologie	DEJOURS (P.)
	SCHERRER (J.)
	KELLERSHOHN (L.)
Physique médicale	GOUGEROT (L.)
	ROUCAYROL (J.-Cl.)
	TUBIANA (M.)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique	DENOIX P.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
— — (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	BAUMANN (J.)
Cliniques chirurgicales	LEGER (L.)
	PATEL (J.)
	GOSSET (J.)
	SICARD (A.)
	OLIVIER (Cl.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
— — — (Foch)	PADOVANI (P.)
— — — (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	TURPIN (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
	DEPARIS (M.)
	MILLIEZ (P.)
	N...
Cliniques médicales	BARIÉTY (M.)
	DREYFUS (G.)
	CONTE (M.)
	KOURILSKY (R.)
	BOUDIN (G.)

MM.

Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
Clinique médicale infantile et pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque Saint-Antoine
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	MERGER (R.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
— — (Cochin)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	BREGEAT (P.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	MOZZIGONACCI (P.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	THIEFFRY (S.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	BROUET (G.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie (Lariboisière)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	SÈZE (S. de)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	ROUX (M.)
Clinique toxicologique (F. Widal)	LEMAIRE (A.)
Clinique traumatologique et orthopédique (R.-Poincaré)	GAULTIER (M.)
Clinique urologique (Cochin)	JUDET (R.)
— — (Necker)	ABOULKER (P.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	COUVELAIRE (R.)
Sémiologie médicale (A. Chantin)	LAPLANE (R.)
— — (Lariboisière)	DOMART (A.)
— — (Pitié)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Rothschild)	RAMBERT (P.)
Sémiologie et clinique chirurgicales (Broussais)	WOLFROMM (R.)
	POILLEUX (F.)

b) Professeurs à titre personnel :

Hématologie	ANDRÉ (R.)
Hydrologie et climatologie	BOUSSER (J.)
Maladies infectieuses	GIBERTON (A.)
	BASTIN (R.)
	AZERAD (E.)
	BOUR (H.)
	CAROLI (J.)
	DREYFUS (B.)
	GROSSIORD (A.)
Médecine	LAMBLING (A.)
	LAUNAY (Cl.)
	PAYET (M.)
	PERRAULT (M.)
	SIGUIER (F.)
	WORMS (R.)
Néphrologie	RICHEL (G.)
Neuro-chirurgie	LE BEAU (J.)
Neurologie	LHERMITTE F.
Neuro-psychiatrie	PICHOT (P.)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R.)
Pédiatrie	POLONOVSKI (Cl.)
	ROYER (P.)
Pneumo-Phthisiologie	KREIS (B.)
	MEYER (A.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

	MM		MM.
Anatomie pathologique . . .	GOUYER (Ch.)	Maladies infectieuses . . .	DUPONT (V.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)	Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Biochimie médicale	{ CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORDMANN (J.)	Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Biologie médicale	HARTMANN (L.)	Physique médicale	{ COURSAGET (J.) GREMY (F.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)	Physiologie	GIRARD (Fr.)
Hématologie	BILSKI-PASQUIER (B.)	Stomatologie	CHAPUT (M ^{me} A.)

III. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

IV. — PROFESSEURS ASSOCIÉS

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologique . .	SCHWARTZ (D.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque .	{ M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateurs	{ Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles DUROZAY (M.-F.), ROBERGE (D.), Dr SCHILLER (J.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma femme,

A mes parents.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551519_0011

A Monsieur le Professeur J.B. DEPARIS

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de
Médecine de Paris.

Médecin des Hôpitaux.

qui a bien voulu nous faire l'honneur
de présider cette thèse.

A Monsieur le Docteur LUTIER

Médecin-Chef de l'Hôpital d'Elbeuf

Il a guidé nos premiers pas et s'est efforcé
de nous inculquer les éléments tant théoriques
que pratiques de la médecine praticienne.

En témoignage de ma plus vive reconnaissance.

HISTOIRE DE LA MALADIE

La première description anatomique de la maladie cutanée fut donnée par RIGAL en 1881 suivi par BALZER en 1884 sous le nom de Xanthélasma.

A l'occasion d'un nouveau cas en 1886 CHAUFFARD reprend cette description sous le titre de "Xanthélasma disséminé et symétrique sans insuffisance hépatique. Dans cet article, il insiste sur le pouls faible et dépressif qui ne donne au sphygmomètre de VERDIN qu'une tension de 650 au lieu de 750 signalant ainsi pour la première fois des troubles vasculaires au cours de cette maladie.

Poursuivant l'étude du même malade DARIER, s'appuyant sur la biopsie cutanée, sépare l'affection des xanthomatoses et en donne la description classique sous le nom de :

Pseudo-Xanthome Elastique (1896).

DOYNE, le premier en 1889, décrit les stries angioïdes de la choroïde, associées à une dégénérescence maculaire de type exsudatif.

Reprenant l'étude du malade de CHAUFFARD et DARIER, à l'occasion de la survenue d'une amblyopie, HALOPEAU et LAFFITE en 1903 signalent au fond d'oeil des lésions de chorio-rétinite atteignant la macula.

Ainsi, chez un même malade, existait un syndrome complet associant le pseudo-xanthome élastique de DARIER et les lésions de la choroïde, mais c'est à l'ophtalmologiste Esther GRONBLAD, assisté du dermatologiste James STRANDBERG, qu'appartient d'avoir reconnu l'individualité d'un tel syndrome.

L'existence de lésions vasculaires au cours de l'affection est déjà notée dans l'observation princeps de BALZER.

Cependant la description histologique de lésions vasculaires est faite par TERRY en 1934, puis par URBACH en 1937 et SANDBRACKA-HOLMSTROM en 1939.

Ce n'est toutefois qu'en 1940 que TOURAINÉ individualise le syndrome associant : le Pseudo Xanthome Elastique, les stries angioïdes et les lésions vasculaires pour en faire une maladie systématisée. En fait, c'est surtout depuis les travaux de CARLBORG en 1944 et 1959 que l'attention s'est réellement fixée sur les manifestations cardio-vasculaires de l'Elastorrhexie systématisée.

Récemment, de nombreuses observations ont été rapportées avec examen approfondi des malades comme la série de CONNOR et JURGENS réunie à la MAYO CLINIC entre 1931 et 1958. Dans cette étude, sur 106 patients ils en isolent 63 porteurs du syndrome complet.

De nombreux travaux récents insistent plus particulièrement sur la fréquence des lésions artérielles. Parmi eux, la thèse de FOUCAULT en 1961, les articles de SIGUIER et coll. qui préconise le recours à la biopsie systématique des artères pour établir le pronostic vasculaire de la maladie. L'article de GOUFFAULT et BOUREL en 1964 et, plus récemment, les deux nouvelles observations familiales rapportées par CASTELS et coll.

Dans le domaine de l'histo-pathologie il reste encore bien des inconnues et la parole reste aux biochimistes pour préciser la nature des fibres orcéino-philés anormales qui caractérisent la lésion histologique de base de la maladie.

- II -

ETUDE STATISTIQUE DE LA MALADIE

FREQUENCE :

Le nombre de cas rapporté par TOURAINE en 1940 était de 260. En 1962 FOUCAULT évaluait déjà ce nombre à plus de 500 et en 1965 DEGOS estime que le nombre dépasse largement les 700 étant donné que tous les cas ne sont plus publiés. D'autre part, l'examen des listes bibliographiques nous montre que nous ignorons totalement les statistiques des pays de l'Est et des pays Asiatiques.

La fréquence absolue de la maladie est inconnue.

Pour BERLYNE et ses collaborateurs elle se situerait entre 1/160.000 et 1/1.000.000. Ces résultats ont été obtenus, en admettant que l'hérédité se ferait selon le mode autosomique récessif et en appliquant la formule de Hordy WAINBERG : $p^2 + 2pq + q^2 = 0$. Ils arrivent à une fréquence du gène : $q = 0,001$ à $0,0025$, la fréquence de l'éthérozygote $2pq$ serait comprise entre $0,002$ et $0,005$. En apportant la correction pour mariages consanguins Q devient égal à $0,006$ et $2pq = 0,012$. Ce qui donne pour P la fréquence de 1/160.000.

GOODMANN qui analyse ce mode d'évaluation trouve qu'il a été établi sur des données trop grossières pour être pleinement juste et que certainement la fréquence de la maladie est plus grande.

SEXE :

La plupart des auteurs ont noté une large prédominance du sexe féminin.

VAN EMBDEN	20 cas	13 féminins = 65 %
TOURAINÉ 1940 sur	165 cas	104 " 64 %
EDDY et FARBER 1962	200 cas	126 " 63 %
GOUFFAULT 1964	54 cas	44 " 81,4 %
Mac KUSICK 1960	18 cas	10 " 55 %

Par contre, CONORD et JURGENS, dans leur statistique effectuée à la MAYO CLINIC sur 100 malades vus entre 1931 et 1958, trouvent une différence non significative avec 51 femmes pour 55 hommes.

En examinant le détail de cette statistique on pourrait admettre l'opinion selon laquelle le préjudice esthétique amène les femmes à consulter plus souvent que les hommes. En effet, dans le cas où seules existent les manifestations cutanées du P X E, sur 11 cas il n'y a qu'un seul homme. Si, par contre, on y joint les signes oculaires, avec altération de la vision, on trouve cette fois 31 femmes pour 32 hommes.

Dans le cas où les stries angioïdes existent seules la proportion change radicalement et l'on trouve 10 femmes pour 20 hommes. Cependant, l'examen de 71 cas publiés depuis 1959 montre que les lésions cutanées n'ont provoqué la consultation que 15 fois chez les 55 femmes atteintes.

AGE DE DECOUVERTE DE LA MALADIE :

	Eddy FARBER		GOUFFAULT		71 cas de 1959 à 1965	
	nombre	%	Nombre	%	Nombre	%
0 - 10 ans	25	12,5	1	1,8	5	7
10-20 ans	17	8	3	5,5	5	7
20-30 ans	33	16,5	15	31,4	17	24
30-40 ans)	96	48	9	11,1	12	17
40-50 ans)			14	27,7		
plus de 50 ans	29	14,5	12	22,2	16	22,5

Nous constatons à la lecture de ce tableau que le P X E peut-être découvert à n'importe quel âge depuis la naissance jusqu'à l'âge extrême de 86 ans rapporté dans un cas de JURGENS.

Selon CONORD et JURGENS, dans leur statistique : portant sur 106 cas, 70 % des diagnostics ont été faits entre 40 et 50 ans.

AGE DU PREMIER SIGNE DE LA MALADIE même si le diagnostic a été fait plus tardivement :

	Nombre	%
0 - 10 ans	8	11,5
10-20 ans	9	12,5
20-30 ans	15	21 %
30-40 ans	12	17
40-50 ans	13	18
plus de 50 ans	14	20

Chez les sujets jeunes les signes les plus souvent révélateurs sont les signes cutanés, alors que les sujets âgés ce sont les signes vasculaires ou oculaires.

ETUDE GENETIQUE :

Si la manifestation héréditaire du P X E ne fait plus de doute actuellement, on connaît encore mal la génétique de cette affection. Toutefois, on peut retenir un certain nombre de points.

1 - La consanguinité est retrouvée fréquemment :

- SCHOLTZ 1941 : 4 cas de consanguinité
- THRONE et GODDMANN 1921 : 2 cas parents cousins germains
- VAN EMBDEN ANDRES : 3 cas sur 14 paires de parents
- HARTUNG : 1 cas.

2 - La maladie est rarement retrouvée dans 2 générations successives :

Par exemple, de 1940 à 1960 il n'a été rapporté que 28 cas de P X E dans 2 générations successives. Par OSBORN, chez une mère et sa fille et par

COFFMANN, chez une mère et 3 enfants sur 6. Par contre, il existe de nombreux cas d'atteinte familiale dans une même génération.

Toutes ces observations suggèrent une transmission se faisant selon le mode récessif autosomique.

TEMINE en 1940 avait relevé la présence de tare chez un parent et ses ascendants 7 fois et 1 fois dans 3 générations successives. C'est là un cas isolé et ces observations tout à fait exceptionnelles ne constituent pas selon Mac KUSICK une preuve suffisante pour admettre une hérédité dominante ou même une transmission en dominance irrégulière, comme l'avait suggéré TOURAINE. Ce peut-être seulement la manifestation du mariage d'un éthérozygote porteur de trait récessif avec un homozygote ou un autre éthérozygote conducteur mais sain.

Dans une famille étudiée par ANDERSON, une lignée se composait de 4 frères, tous atteints et une soeur saine, un cousin germain mâle, issu d'une soeur maternelle, était également atteint. Sa seule collatérale, une soeur, était saine. En discutant le pédigrée Harold FALLS de ANN ARBOR considérait la question de l'hérédité comme un caractère récessif lié au sexe.

Mac KUSICK concluait prudent que le phénotype élastorrhexie peut-être issu de plusieurs génotypes, mais que, néanmoins, le procédé de transmission le plus courant se fait sur le mode autosomique récessif, avec limitation partielle à la femme.

FREQUENCE DES DIFFERENTS SYMPTOMES ASSOCIES DANS LE SYNDROME DE

L'ELASTORRHEXIE SYSTEMATISEE

	Troubles visuels	Mod. Rx coeur	Angor	H.T.A.	Mod. ECG.	Pouls périph.	Claudic. int.	Calc. art.	Manif. neuro-	Hem. digest.
EDDY 200 cas	37,5	10,5%	19%	22,5	13%	25%	18%	14%	8%	13%
CONNOR J. 106 cas	66%		6,7%	23		16%	2,6%		12%	14%
FOUCAULT 48 cas			7,7%	8,3		69,2%	10,25	44%	14,8	14,5
CARLBORG 29 obs.			51,7	24,1	6,9	72,4				10,3
GOUFFAULT 59 cas	7,7	1,8	0	7,4	2	42	5,5	7,4	5,5	24

- III -

DESCRIPTION CLINIQUE DU SYNDROME

Le syndrome d'ELASTORRHEXIE SYSTEMATISEE de TOURAINE est caractérisé par l'association de lésions cutanées, de lésions rétiniennes et de lésions cardio-vasculaires.

1 - LES LESIONS CUTANEEES constituent le PSEUDO-XANTHOME ELASTIQUE décrit par DARIER.

Bien que d'apparition précoce et qu'on les observe parfois dès la petite enfance, les lésions cutanées sont le plus souvent reconnues entre 20 et 50 ans. Dans 7 cas de GOODMAN elles sont apparues entre 3 et 12 ans et même dans un cas elles furent constatées dès la naissance.

Le siège d'élection est constitué par la région latérale du cou et les plis de flexion cutanée. Par ordre de fréquence les régions atteintes sont :

- la région latérale du cou,
- les aisselles,
- les plis du coude ,
- la région inguinale,
- le creux poplité.

Les lésions sont toujours disposées d'une manière symétrique. Plus exceptionnelles, d'autres localisations ont été signalées, comme la région abdominale, principalement sous ombilicale et les régions ano-génitales. On a même noté une participation des muqueuses (lèvres, joues).

Les muqueuses revêtent parfois la même apparence que dans la maladie de FORDYCE où l'on remarque un semis de petits points jaunes sur la face intérieure des joues et des lèvres. Il s'agit de glandes sébacées hypertrophiques et c'est ce que montra la biopsie faite chez 5 des 12 malades de GOODMAN, cependant qu'une biopsie d'une plaque similaire chez un de ces malades montra en plus les modifications caractéristiques du Pseudo-Xanthome-Elastique.

Des lésions du même type ont été décrites par CHAUFFARD, CARLBORG, Mac KUSICK et TOWNLEY.

De telles lésions muqueuses ont été également décrites sur la muqueuse vaginale de 2 des 4 femmes examinées par GOODMAN.

Aspect macroscopique : papules de dimensions variables, allant du diamètre d'une tête d'épingle à celui d'une lentille. Ces papules peuvent peu à peu confluer pour former des nappes d'élevures linéaires ordonnées parallèlement aux plis de flexion. Ces nappes s'émiettent en petites papules péri-folliculaires. Entre les bandes la peau semble parfois demeurer saine, parfois elle est légèrement liliacée, réticulée par de fines télangiectasies.

Au niveau des papules la peau devient anormalement lâche et hypotonique, revêtant l'aspect du "cou d'oie plumée". Les lésions ne sont pas douloureuses, ont une consistance mollassse, pâteuse, en "velours mouillé" (TOURAINÉ). Elles sont de couleur chamois ou ivoire, comparée à la couleur des touches d'un vieux piano.

Les sécrétions sébacées et sudorales ne sont pas perturbées, le système pileux n'est pas modifié et il n'existe pas de prurit. Cette absence de troubles fonctionnels explique que les signes cutanés passent souvent inaperçus malgré leur précocité. Néanmoins, ils peuvent être suffisamment disgracieux pour motiver chez la femme une consultation (8 % des motifs de première consultation d'après GOUFFAULT).

Parfois, malgré leur recherche systématique devant les autres signes de la maladie, les lésions cutanées macroscopiques font défaut. Le diagnostic ne doit pas pour autant être écarté sans examen histologique cutané préalable. Ainsi le prouvent les observations de LAW, Mac GAUCHEY, VAN EMBDEN, EDWARDS, et l'enquête familiale au cours de laquelle COFFMANN a pu mettre en évidence quatre fois des lésions histologiques caractéristiques chez quatre sujets paraissant indemnes de lésions dermatologiques.

2 - LES LÉSIONS OCULAIRES :

Les plus fréquentes, les plus caractéristiques, mais d'apparition assez tardive, sont constituées par les STRIES ANGIOIDES.

Il s'agit de stries radiaires naissant à la périphérie de la papille, d'une zone souvent pigmentée. Postérieures aux vaisseaux rétiniens, leur diamètre est assez variable, tantôt minces, tantôt de la largeur des plus gros vaisseaux qu'elles croisent sans les soulever. Leur parcours plus sinueux que celui des vaisseaux est fréquemment coudé et les anastomoses sont fréquentes. Leur couleur dépendrait de leur dimension (BONNET), les plus larges de type vasculaire étant "lie de vin" ou rouge sombre, les plus étroites "gris ardoisé" ou noirâtre. Un halo blanc oedémateux épouse parfois une partie de leur trajet.

Mais les stries angioïdes ne sont pas les seules lésions oculaires susceptibles d'être rencontrées au fond d'oeil. On observe, en effet, souvent des lésions de la macula évoluant en deux phases selon GRONBLADT. Les lésions maculaires débutent par un fin piqueté brunâtre entraînant ultérieurement une baisse de la vision centrale à la suite d'hémorragies rétiniennes ou de lésions prolifératives.

Ailleurs on note des lésions de choroïdite atrophique.

Peu évolutives, les stries angioïdes sont bien tolérées, comme le montre une surveillance de 36 ans chez un malade suivi par ZENTMAYER et une surveillance de 25 ans dans un cas de RIZZUTI.

Par contre, les lésions chorio-rétiniennes ont une valeur pronostique majeure, car elles provoquent, parfois assez tôt, un scotome central ou péri-coecal. L'évolution est en général assez lente se faisant par poussées influencées par toutes sortes de facteurs aggravants, comme la grossesse, les hémorragies digestives (EDWARDS) ou les traumatismes oculaires.

Les stries angioïdes ne sont pas spécifiques de l'Elastorrhexie systématisée. On en a trouvé dans d'autres maladies, en particulier la maladie de PAGET, dont on connaît une dizaine de cas associés à des stries angioïdes,

sans lésions cutanées. (MAZALTON et MESSIMY), dans la drépanocytose également (GEERAETS, PATON).

Par contre, on connaît nombre de cas d'élastorrhexie systématisée sans stries angioïdes ou les lésions chorio-rétiniennes existent seules associées à des lésions cutanées de type pseudo-santhome élastique. Parmi ces cas, on peut citer:

- le malade de CHAUFFARD,
- le malade de WOLFF,
- le malade de Mac GAUCHEY.

D'autre part, les stries angioïdes peuvent avoir disparues comme dans le cas du malade de PASCHEFF, où elles disparurent au bout de six ans. Pour compliquer encore le problème elles peuvent apparaître tardivement, après les autres lésions cutanées, vasculaires ou viscérales, comme chez le malade de HIEBERT, qui ne présentait au premier examen que de nombreux exsudats et chez qui, 18 mois plus tard, on observait des stries angioïdes. Des faits analogues seront notés dans les observations de LORIA, EDWARDS et CARLBORG. Si on considère de plus qu'elles peuvent passer inaperçues quand elles sont très ténues ou réduites à une ou deux, on souligne l'importance de la constatation des autres lésions maculaires et chorio-rétiniennes associées à un tableau cutané et viscéral évocateur.

Quelles sont donc ces lésions chorio-rétiniennes associées aux stries angioïdes ou existant seules. Ce sont :

- les foyers de choroïdite atrophique,
- les petites taches blanchâtres, plus ou moins circulaires groupées dans une partie du champ rétinien,
- l'aspect en peau d'orange para-maculaire,
- les hémorragies rétiniennes.
- le piqueté pigmentaire comme celui constaté chez les quatre malades de SHIMIZU.

- ou même des aspects atypiques comme chez la malade de ROUSSOS où les lésions étaient tellement accusées qu'elles donnèrent l'impression d'une pseudo-tumeur.

3 - LES LÉSIONS CARDIO-VASCULAIRES :

Il s'agit du troisième élément intégré dans le syndrome par TOURAINE en 1940. A cette époque il avait évalué leur fréquence à 18% d'après l'étude des 183 cas publiés entre 1930 et 1940. Mais les statistiques récentes font état de 50 à 75 % des cas selon les auteurs. Ceci est dû à leur recherche systématique. SIGUIER allant même jusqu'à proposer la biopsie systématique de l'artère temporale en cas de P.X.E. pour évaluer le degré de l'atteinte vasculaire en raison du pronostic réservé que comporteraient certaines localisations.

LOCALISATIONS CARDIAQUES : elles n'entraînent le plus souvent que des manifestations cliniques mineures et qui sont même parfois complètement latentes.

Les lésions de l'ENDOCARDE sont connues depuis l'observation princeps de BALZER, qui mentionne avoir vu au niveau de l'endocarde de l'oreillette droite une couenne blanchâtre. Cette localisation a été confirmée par plusieurs études histologiques faites à l'occasion des autopsies (Von TANNEHAIM 1901, PRICK, CARLBORG, REINER et MAC KUZICK) et surtout la belle observation de COFFMAN et SOMMERS en 1959 qui concerne une malade atteinte de Pseudo-Xanthome Elastique et d'une cardiopathie valvulaire. L'examen histologique, après autopsie, a montré une dégénérescence du tissu élastique de l'endocarde valvulaire. TROIS des cinq fils de la malade porteurs d'une atteinte histologique cutanée caractéristique du P.X.E. étaient également atteints de cardiopathie.

Il n'a pas été rapporté de lésions du MYOCARDE si on excepte l'observation de Von TANNEHAIM qui aurait reconnu des lésions de myocardite chronique sur le malade qu'il a vérifié anatomiquement.

L'HYPERTROPHIE VENTRICULAIRE GAUCHE a été souvent rapportée. SZYMANSKI en 1955 a souligné la fréquence des anomalies électro-cardiographiques en rapport avec une surcharge ventriculaire gauche, mais de telles études sont rares dans les observations anciennes : FOUCAULT, parmi ses 48 cas, n'a retrouvé que trois fois les signes d'une hypertrophie ventriculaire gauche à l'E.C.G.

L'atteinte CORONARIENNE se manifeste le plus souvent par des crises d'Angor d'effort. Sa fréquence est variable : CARLBORG en cite 15 cas sur 29 malades, mais des signes électro- cardiographiques ne se sont retrouvés que dans deux cas malgré l'intensité de la douleur angineuse et encore s'agit-il de sujets de 60 à 70 ans.

Parmi les 78 malades porteurs de P.X.E. examinés à la MAYO-CLINIC, CONNOR ne trouve que 5 angineux et, chez ceux-ci, un seul malade avait fait deux infarctus.

FOUCAULT n'a relevé dans sa série de 48 cas que 2 malades accusant à l'interrogatoire une angine de poitrine et, récemment, GOUFFAULT, examinant 54 cas publiés depuis 1959 ne retrouve aucun cas d'angor.

Cette atteinte coronarienne s'individualise de la coronarite commune par le fait qu'elle frappe surtout des sujets jeunes :

- 31 ans chez la malade de NELLEN,
- 36 ans chez celle de PATERNOSTRO.

D'autre part, cette forme semble mieux tolérée.

La nature des lésions histologiques est assez mal connue en raison de la rareté des pièces d'autopsie.

LES LESIONS AORTIQUES : sont rarement signalées où plutôt elles ne peuvent être que rarement retenues en raison de leur manque de spécificité chez des sujets âgés. Néanmoins, sont à retenir les ectasies aortiques sacciformes ou fusiformes rapportées dans les observations de VERHOEFF, JOFFE, URBACH et NEKAM, URBACH et WOLFRAM et BOECK. Cette dernière avec vérification histologique.

La participation de l'H.T.A. au syndrome est elle aussi difficile à apprécier en raison de la participation possible de l'athérosclérose chez les sujets âgés. Les statistiques donnent d'ailleurs une fréquence variable pour les manifestations hypertensives : CARLBORG, sur 29 malades, cite 7 cas (24,1 %), mais parmi eux trois sujets ont vu leur H.T.A. se normaliser par la suite.

Van EMBDEN, dans une série de 20 cas, note 5 hypertendus dont le plus jeune avait 45 ans. CONNORD et JURGENS en ne retenant que les malades pour lesquels : P maxima 150 et P minima 90, obtient 7 cas sur 30 malades valablement étudiés (23 %). Sur un groupe témoin d'âge comparable, 40 à 60 ans, normaux, il note une incidence de 9 %, donc nettement moins élevé que chez les malades atteints du P.X.E.

Dans la statistique plus récente de GOUFFAULT, 1964, on ne trouve que quatre hypertendus sur 54 malades, mais 3 ont moins de 50 ans (41 ans - 39 ans - 27 ans).

La pathogénie de cette H.T.A. reste actuellement discutée. Certains auteurs incriminent la sclérose précoce des vaisseaux rénaux et, de fait, plusieurs compte-rendus d'autopsie signalent des lésions d'Athérosclérose rénale (URBACH et WOLFROM, KLIEN, VERHOEFF, Mac KURICK et PRICK) bien que ce dernier croit devoir rapporter la cause de l'hypertension chez son malade aux lésions d'Elastorrhexie des artères abdominales, dont le calibre était nettement rétréci.

LOCALISATIONS VASCULAIRES :

La plus fréquente est l'atteinte périphérique des membres. TOURAINE parmi les 183 cas connus vers 1940 relève 34 cas de lésions artérielles (18 %).

SANDBACKA-HOLMSTROM, sur 100 observations publiées relève une fréquence de 12 %. Mais depuis TOURAINE l'attention a été davantage attirée sur cet aspect du syndrome et les statistiques récentes sont plus étoffées.

CARLBORG, qui a en particulier axé son étude sur les manifestations cardio-vasculaires, trouve 21 cas sur 29 malades, soit 71 %.

FOUCAULT étudiant 39 malades parisiens retrouve une fréquence analogue (27 cas).

Par contre, CONNOR ne trouve les pulsations artérielles diminuées que 12 fois chez ses 74 malades (16,5 %) Seulement chez 2 malades existait une claudication intermittente. De même, GOUFFAULT, reprenant les observations de 54 malades reconnus entre 1959 et 1964 ne retrouve que 21 cas, soit 42 %.

Comme on le voit il existe une certaine divergence entre les différentes statistiques, mais les critères d'examen ne sont pas les mêmes suivant les auteurs.

Les manifestations fonctionnelles les plus souvent reconnues de l'artérite périphérique sont :

- la diminution de la force musculaire au niveau des M.I.
- les paresthésies et très rarement une claudication intermittente.

La plupart du temps l'atteinte artérielle est latente et il n'existe pas de signes fonctionnels attirant l'attention sur cet aspect du syndrome. Les troubles trophiques sont tout-à-fait exceptionnels et les grandes statistiques n'en rapportent qu'un seul cas douteux. Ainsi donc on devra recourir de principe à un examen systématique de l'appareil vasculaire :

- Modifications de l'indice oscillométrique, diminué globalement au niveau des bras et des jambes. Souvent les pulsations au niveau des artères fémorales sont normales.

- L'étude piézographique des pouls, comme l'a entreprise CARLBORG, montre des modifications presque constantes, portant surtout sur l'onde dicrote, dont l'amplitude est diminuée. C'est ce qui amène CARLBORG à penser qu'il n'existe souvent pas d'occlusion réelle des artères, mais que leur élasticité est diminuée à cause de la fragmentation des fibres élastiques de la média. Ce serait là la raison de la non propagation de l'ondée sanguine.

- l'étude radiographique des M.I. montre souvent des calcifications affectant la tunique moyenne des artères iliaques et fémorales (SANDBACK 1939, SILVERS 1940, CARLBORG 1944 et 1959, SCHEIE 1946, ZEUTMAYER 1946).

Ces calcifications sont d'autant plus évocatrices qu'elles sont rencontrées chez des sujets jeunes non diabétiques. Si Van EMDEN les signale 4 fois sur 13 malades, dont l'âge était supérieur à 40 ans, WOLFF et coll., en rapportent chez un malade de 9 ans. BAEVERSTED et LUND, en ont même rencontrées chez un enfant de 3 ans. Quant aux observations qui en relatent entre 25 et 30 ans elles sont maintenant légion.

- Les études artériographiques, très intéressantes, sont malheureusement peu nombreuses. La plus longue série est celle de CARLBORG qui en a pratiqué 11 sur ses 29 malades : 7 montraient une oblitération artérielle.

BLONDEAU de même rencontre une oblitération complète des deux fémorales chez sa malade et FOUCAULT, qui en a pratiqué 5 chez les malades dont les troubles fonctionnels étaient les plus marqués, a rencontré dans tous les cas des images d'oblitération artérielle étagées et une importante circulation collatérale.

- Au terme de tous ces examens, leur négativité ne doit pas faire exclure la possibilité d'une lésion histologique des artères. C'est dans ce cas que la biopsie aura son intérêt, comme le prouve SIGUIER, dont les malades ne révélèrent la diffusion de leurs lésions au niveau vasculaire, qu'après l'examen d'une biopsie d'artère temporale.

- Autres lésions cardio-vasculaires : Les lésions vasculaires ne sont pas limitées au niveau des membres, elles intéressent toutes les artères de petit et moyen calibres de l'organisme.

Il a été rapporté des lésions des artères cérébrales. CARLBORG, dans sa statistique personnelle en rapporte 2 cas chez des personnes de plus de 40 ans.

GUENTHER et Mac KUSICK ont également rapporté des cas d'hémorragie cérébrale, mais il s'agit le plus souvent d'accidents vasculaires paroxystiques.

Il est très difficile de faire la part réelle de l'élastorrhexie dans la genèse des accidents cérébraux, car des remaniements secondaires modifient l'aspect histologique, faisant prendre aux coupes l'aspect d'artérite athéromateuse.

Cependant, on ne perdra pas de vue cette étiologie chez les malades jeunes souffrant d'artérite cérébrale, n'ayant pas de diabète et n'ayant pas contracté de syphilis. D'autant plus que si les vérifications anatomiques étayant cette hypothèse sont rares, on possède quand même le cas de DIXON qui rapporte un anévrisme de la carotide interne chez un sujet de 29 ans pour lequel l'origine élastorrhexique a été prouvée par l'étude histologique de la pièce opératoire.

- Des crises épileptiques ont été assez fréquemment rapportées, (3 des 74 cas de CONNORD, MARX et ONFRAY, MOUTHINO, TOURAINE), ainsi que des céphalées, des migraines récidivantes.

Des études électro-encéphalographiques ont même montré chez 4 malades atteints de P.X.E. des altérations du tracé à type d'hyperexcitabilité corticale (LARMADE et MARGALLIAN).

Cependant ces altérations ne sont pas constantes et le rapport avec l'élastorrhexie systématisée n'est pas certain, de même, et à plus forte raison, en ce qui concerne les désordres psychiatriques également observés avec une certaine fréquence.

4 - LES LÉSIONS DIGESTIVES :

Les hémorragies intestinales se développant sur le terrain du syndrome de G.S.T. ne sont que les manifestations des lésions vasculaires viscérales.

Elles ont été décrites depuis très longtemps comme en témoigne l'observation de CHAUFFARD, dont le malade avait fait en 11 ans, dès son retour de Nouvelle Calédonie où il était militaire, 5 hématomèses. Comme il s'agissait d'un sujet intempérant, on mit les hémorragies digestives et les douleurs épigastriques qui les accompagnaient sur le compte d'une gastrite éthylique. Mais rétrospectivement, on peut les attribuer au cortège symptomatique de l'élastorrhéxie systématisée.

Par la suite, plusieurs auteurs ont insisté sur la survenue d'un tel symptôme qui, pourtant, n'est pas fréquent.

En 1962 MAZALTON faisant une revue des cas publiés, en dénombrait 28, ce qui donne une fréquence de 5,6 % , si on évalue avec FOUCAULT les cas connus à l'époque à 500.

Du point de vue statistique un autre fait mérite d'être noté : c'est la beaucoup plus grande fréquence des manifestations hémorragiques gastro-intestinales chez la femme. Sur 41 cas on peut dénombrer 33 femmes, ce qui donne une fréquence de 80 %. La raison de cette prédominance des hémorragies chez la femme demeure inconnue. Peut-être s'agit-il de l'influence des hormones féminines sur le tissu élastique, comme le suggère Mac CAUCHEY. Cet auteur, pour appuyer sa thèse, présente 3 malades, jeunes, 26 - 19 - 23 ans, toutes porteuses d'un syndrome de G.S. indiscutable et chez qui la survenue des hématomèses paraît en rapport direct avec la grossesse. Ces hématomèses se sont déclarées au cours ou dans les jours qui ont suivi immédiatement la grossesse, elles se sont répétées au cours des différentes gestations chez deux de ces malades , mais entre les périodes de grossesse il n'y eut pas d'hémorragie digestive. D'autre part, les radiographies digestives se sont révélées normales et les gastroscopies ne montreront qu'un saignement en nappe ou une muqueuse pétéchiale.

WOO et CHANDLER rapportent un cas analogue, survenant chez une femme de 20 ans au 6e mois de sa grossesse.

WORMS rapporte également un cas chez une malade de 22 ans, où la dernière hématomèse survint à la 6e semaine de sa première grossesse, mais précédemment elle avait fait 2 hématomèses. Cette prédominance dans le sexe féminin est d'autant plus remarquable que pour toutes les causes d'hémorragies digestives réunies on assiste au phénomène inverse. Si on se réfère à HILLEMANN et MONNEROT, sur 200 hémorragies digestives on ne compte que 60 femmes, ce qui donne une proportion de 30 % .

Dans une revue de tous les cas d'hémorragies digestives rencontrés depuis 10 ans dans le service du Docteur LUTIER à l'hôpital d'ELBEUF, nous retrouvons une même proportion de 32 % de femmes : avec 56 femmes sur 171 hémorragies digestives.

Une autre particularité des hémorragies digestives de l'élastorrhexie systématisée réside dans leur survenue chez le sujet jeune. Selon MAZALTON, qui a revu 27 observations, l'âge de survenue de la première hémorragie était, dans 37 % des cas, avant 20 ans et dans 70 % des cas avant 30 ans, avec un âge minimum de 5 ans dans les observations de EDWARDS.

Bien que très rare le syndrome d'élastorrhexie cutanée doit être évoqué comme cause possible d'emblée chez les sujets jeunes de moins de 20 ans présentant une hémorragie digestive inexpliquée et ceci d'autant plus qu'il s'agit d'un sujet du sexe féminin.

Ces hémorragies ne présentent aucun caractère particulier, qui au demeurant les fasse attribuer au syndrome de G S T .

Cependant, on peut noter dans la plupart des observations qui ont été faites la négativité de toutes les investigations, tant cliniques que radiologiques ou biologiques (foie et rate normaux).

- exploration du transit gastro-duodéal en général normale, sans varices oesophagiennes , ni ulcère,

- la splénoportographie a été utilisée par LESCUT à la recherche de cause splénoportale.

- Il n'existe pas non plus de troubles de la crase sanguine.

Toutefois, des observations privilégiées ont permis de noter quelques particularités chez 4 des 5 malades gastroscopées de GOODMAN. Une altération de la muqueuse a été notée sur la paroi antérieure et la petite courbure de l'estomac. La muqueuse présentait parfois des déformations papillaires jaunâtres analogues aux autres lésions muqueuses du P.X.E.

- La proctoscopie a montré, au même auteur, chez 6 des 8 malades examinés des anomalies de la muqueuse, de type prolifératif et chez 3 de ceux-ci des plages jaunâtres ou un aspect réticulé.

BERAUD retrouve des lésions analogues chez son malade.

Dans tous les cas ces lésions muqueuses étaient trop peu importantes pour produire une modification radiologique.

L'étude de la cinétique du transit gastro-intestinal a montré à J. BEUREY une bradykinésie gastrique, avec des contractions rares, peu amples et longtemps inefficace tant au niveau de l'oesophage que de l'estomac et de la région duodénale. On peut évoquer, à ce propos, la possibilité de l'altération des fibres élastiques mésenchymateuses de la paroi gastrique.

- Macroscopiquement, la muqueuse gastrique saignante de l'élastorrhée systématisée se présente sous l'aspect d'une surface friable, suintante, avec des érosions dispersées de manière diffuse (BERLYNE, KAPLAN, WOLF).

La survenue des hémorragies digestives se fait habituellement sans prodromes et, en particulier, la plupart du temps il n'a pas été noté de douleurs épigastriques.

Parfois la présence d'un ulcus gastroduodénal a pu être signalé, comme chez le malade de LORIA, ou la gastrectomie subtotale pratiquée, en raison de la rechute d'une hématomérose, montre un ulcus de P.C. incomplètement cicatrisé. L'examen de la pièce d'exérèse ne montre pas de modification tinctoriale, ni d'altération du tissu conjonctif artériel, tel que l'on peut en voir dans l'élastorrhée systématisée, alors que ces modifications étaient parfaitement reconnues dans l'examen d'un prélèvement biopsique cutané en zone saine.

Un fait analogue a été rapporté par LAW qui, au cours d'une intervention pour hématomèse, avait trouvé un ulcère gastrique. De nouvelles hémorragies obligent, 1 mois plus tard, à réintervenir et, cette fois, l'ulcère a disparu et on ne trouve qu'une muqueuse pétéchiale.

Ces deux observations mettent en cause la possibilité d'un lien pathogénique entre les deux affections.

Toutefois, la plupart du temps, le saignement d'un ulcère gastro-duodénal n'est pas en cause au cours de ces hémorragies.

Le volume des hémorragies, le plus souvent des hématomèses, est variable avec le sujet et aussi au cours des différents épisodes hémorragiques qui se succèdent chez le même malade. Ces hémorragies sont souvent abondantes, mais très rarement foudroyantes. Néanmoins, leur volume a pu faire craindre parfois pour la vie du malade. Dans la statistique de MAZALTON, aucun cas de décès ne pouvait leur être attribuées avec certitude.

Toutefois, il convient de se montrer prudent sur le pronostic, car leur récurrence est fréquente et leur gravité et leur persistance, comme en témoigne notre cas, peut conduire au décès du sujet.

D'autre part, leur retentissement très défavorable sur les lésions oculaires a été reconnu (EDWARD).

Si les lésions macroscopiques observées sur les muqueuses digestives sont discrètes et non caractéristiques, il n'en est pas de même de leur examen microscopique qui montre un tissu élastique anormal dans la média des petites et moyennes artères, avec des déformations microanévrismales. En plus, on assiste à une dilatation des capillaires muqueux et sous-muqueux, avec oedème de la paroi, friabilité, érosion allant souvent jusqu'à la nécrose de la muqueuse (WHITCOMBS). Des anomalies du tissu conjonctif viscéral ont également été décrites, mais leur importance paraît méconnue.

Du point de vue pathologique, on peut admettre, avec GOODMAN, que les hémorragies du tractus digestif sont la conséquence d'une altération des tissus élastiques vasculaires entraînant un dérèglement du courant sanguin gastrique. Cette altération peut rendre compte de l'insuffisance de la dérivation du sang en dehors de la muqueuse par ouverture des shunts artério-

veineux et, d'autre part, de la persistance des microanévrismes entraînant leur rupture et le saignement en nappe. La formation d'anévrismes est retenue, par la plupart des auteurs, qui ont fait des vérifications histologiques.

Cependant BERAUD n'en a pas retrouvée lors de l'examen de sa pièce opératoire en 1962.

Pour certains auteurs il semble évident que, à l'exception de la gastrectomie totale, la chirurgie soit incapable de contrôler les hémorragies au cours du P.X.E.

BERLYNE prétend même qu'elle est contre indiquée et que l'on devrait s'attacher au cours de toute hématomèse à éliminer par un examen du F.O. et de la peau le syndrome de G.S.T. pour éviter le recours à une intervention jugée par lui inopportune. Cependant, pour de nombreux auteurs (KAPLAN , EDWARDS et NCO) et leur expérience, tend à le prouver : la gastrectomie large n'est pas nécessairement inutile. Le plus souvent dans les cas où une gastrectomie subtotale a été faite l'hémorragie a été contrôlée.

C'est le cas des deux malades de CONNEL.

Toutefois, le malade de LAW a vu réapparaître ses hémorragies digestives.

- IV -

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE1 - Lésions histologiques cutanées :

a - Les modifications portent essentiellement sur les zones moyennes et profondes du chorion. Ces modifications intéressent principalement les zones où il existe des lésions cutanées.

b - L'épiderme normal, ainsi que la zone sous-épidermique, renferment dans leur couches moyennes et profondes des fibres orcéinophiles épaisses, fragmentées, pelotonnées, constituant des agrégats en tas de charbon.

On peut remarquer, dans ces fibres, différents stades d'élastor-rhexie, avec d'abord une segmentation transversale avec des petites fentes qui font ressembler la fibre à des fragments de tige de bambou.

On remarque également des cassures anguleuses d'où semble sortir une masse amorphe (J. HEWITT).

Le matériel orcéinophile, au niveau des lésions, est augmenté de manière très importante.

c - La réaction de VON KOSSA met en évidence dans le derme moyen des dépôts de calcium colorés en noir. Ces dépôts ont un aspect granuleux le plus souvent. Par ce procédé de coloration, on constate que la calcinose est très importante et parfois il a été constaté la formation de substance osseuse.

Pour GOODMAN ce phénomène serait très général et précéderait l'altération du tissu élastique.

d - Les glycoprotéines sont mises en évidence par le P.A.S. amylase. Cette réaction montre leur notable augmentation dans le P.X.E.

Les mucopolysaccharides acides sont mis en évidence par la coloration au bleu Alcian et la méthode de MOWRY au fer colloïdal. Cette dernière méthode, combiné d'orcéine acide, met en évidence dans le derme superficiel une bande MOWRY positif assez importante, la positivité du MOWRY diminuant à mesure que l'on s'enfonce dans le derme (CERIMELLE).

L'incubation des coupes avec l'hyaluronidase testiculaire réduit la coloration des mucopolysaccharides acides d'environ 25 %, sans effet toutefois sur la basophilie, ni sur l'orcinophilie.

La méthylation fait disparaître la positivité au MOWRY, si elle a été pratiquée avant la coloration, la basophilie est alors réduite à 75 %. L'orcinophilie du matériel élastique n'est toutefois pas bloquée (SMITH - CERIMELLE).

La signification de la présence de ces mucopolysaccharides acides n'est pas encore élucidée. SMITH suggère un rapport avec l'augmentation du calcium dermique.

Cette opinion est contredite par CERIMELLE du fait de la diminution des mucopolysaccharides acides du derme moyen au derme profond. Celui-ci repousse également la notion d'une hypercalcémie en raison de la zone élective d'accumulation du calcium seulement dans le derme moyen.

Cependant, CERIMELLE considère que le dépôt du calcium est secondaire à la dégénérescence des fibres élastiques. Comme cela a été montré par FINNERUD et NOMLAND 1957.

c - Il existe enfin des infiltrats à type de granulomes à corps étranger.

2 - LESIONS HISTOLOGIQUES ARTERIELLES :

On peut décrire deux types d'altération principaux :

- Panartérite, parfois oblitérante,
- Altération des fibres orcéinophiles.

Les modifications touchent essentiellement les artères de petit et moyen calibres.

Les artères de gros calibres peuvent présenter des lésions au niveau des petites élevures jaunâtres, mais ces atteintes sont rares.

Les altérations siègent sur les trois tuniques :

- l'intima est épaissie,
- la limitante élastique interne est parfois rompue (KAPLAN et HARTMANN)
- la média est modifiée par une nécrose non fibroïde
- l'adventice enfin est scléreuse.

Ces lésions artérielles constituent un précieux élément de diagnostic. C'est pourquoi SIGUIER a préconisé la biopsie systématique de l'artère temporale pour étayer le diagnostic.

Les altérations des fibres orcéinophiles rappellent celles que l'on observe dans les couches moyennes et profondes du derme. Des amas de substance orcéinophile viennent parfois faire saillie dans la lumière des vaisseaux, sous forme de petites élevures jaunâtres dans les artères de moyens calibres, qu'elles peuvent obstruer. Sur l'artère, aorte ou les carotides, ces élevures peuvent réaliser un aspect de plissage longitudinal (COFFMANN et SOMMERS).

Les amas de substance orcéinophiles siègent électivement au niveau de la média.

L'atteinte des veines est exceptionnelle, mais a cependant été publié, avec photographie par Mac KUSICK, chez son cas n° 1.

La média est le lieu électif des calcifications, mais des dépôts calcaïques peuvent également se rencontrer au niveau de l'intima.

- V -

MALADIES ASSOCIEES

L'élastorrhéxie systématisée se trouve associée à des maladies diverses, avec une fréquence telle que l'on puisse difficilement évoquer la simple coïncidence.

Parmi ces maladies il se doit de distinguer les maladies ayant un dénominateur commun, comme les stries angioïdes dans la maladie osseuse de PAGET et les maladies n'ayant aucun lien pathogénique apparent.

A - MALADIES AYANT UN DENOMINATEUR COMMUN :

1 - Maladie de PAGET :

Association des stries angioïdes et de la maladie osseuse de PAGET, rencontrée 16 fois dans la littérature jusqu'à la parution de l'article de MORETTI en 1962.

Cette association était connue de TOURAINE en 1940 puisqu'il notait que "l'association du syndrome G.S. et de la maladie de PAGET paraît particulièrement intéressante, surtout du point de vue de la pathogénie". Mais il déplorait plus loin : "qu'il n'existe pas d'observation du P.X.E. au cours de cette maladie.

Cette éventualité explicite proposée par TEMINE s'est trouvée depuis confirmée et on connaît actuellement CINQ observations publiées :

- WOODCOCK en 1952, 2 cas,
- SHAFER et collaborateurs en 1957 chez une femme de 58 ans, chez qui la maladie de PAGET est connue depuis l'âge de 40 ans.

- LARMANDE et MARGALLIAN en 1957.
- MAZALTON et MESSIMY en 1961, et,
- enfin le cas, particulièrement intéressant, de MORETTI et coll. en 1962.

Dans cette dernière observation il a été noté des lésions élastorrhéxiques d'une artère intra-pagétique, accompagnées de stries angioïdes du F.O. et de lésions cutanées du P.X.E.

Des études récentes de CHICHE tendent à montrer que la maladie de PAGET est une maladie du tissu élastique génétiquement transmise. Ce serait une affection de l'ensemble du mésenchyme attaquant les tissus élastiques en divers points de l'organisme.

Les artères sont attaquées au niveau de la média, avec souvent calcification très différente de l'artériosclérose qui prédomine au niveau de la lame élastique interne.

Actuellement, toutefois, les arguments sont insuffisants pour que l'on puisse admettre l'unité de ces deux maladies.

2 - Syndrome de MARFAN :

ROBERTSON 1959, dans cette maladie : la peau présente des altérations¹₄ histologiques voisines de ce que l'on observe dans la cuti-hyperélastica d'EHLER, DANLOS. Mac KUSICK pense que l'altération d'origine génétique se ferait au niveau de toutes les fibres élastiques de l'organisme.

3 - Syndrome d'EHLER DANLOS - 3 observations connues ;

B - MALADIES N'AYANT PAS DE LIAISONS PATHOGENIQUES APPARENTES :

- DIABETE : une quinzaine d'observations rapportées .

KINGSBURY 1916, HALLOVAY 1927, CLAY 1932, TAINÉ et coll. 1933, SUGG et SLETSON 1934, TOMINAGA 1939, TAPPEINER 1947, PAUTRIER 1948, VAN EMBDEN 1952, REBELLO 1959, GOEMINE 1963.

Il pourrait s'agir de lésions des vaisseaux pancréatiques, comme l'ont montré plusieurs autopsies (BRICK 1938, VERHOEFF 1931).

- HYPERTHYROIDIE : 10 cas connus en 1951.

Comme pour le diabète, les altérations vasculaires de la glande thyroïde relevées au cours de certaines autopsies sont peut-être en cause.

- AUTRES ASSOCIATIONS RAREMENT DECRITES :

- I.E.D. , ROBERTSON 1961
- MYASTHENIE grave, CONNOR 1961.
- ACROMEGALIE , HALLOWAY, 1927.
- SICKLEMIE, PATTON 1959, GERAERTS et coll. 1960
- M d'ALBERS-SCHONBERG , CAPUSAN et coll 1962
- SCLERODERMIE, WHITCOMB 1962.

- VI -

PATHOGENIE

Si actuellement les manifestations cliniques de l'élastorrhexie systématisée sont bien connues, sa pathogénie fait encore l'objet de nombreuses controverses. Tout le monde est d'accord sur le stigmat histologique essentiel, à savoir une accumulation de substance orceinophile dans tous les tissus touchés par la maladie. Cependant, une question reste encore très débattue. C'est de savoir si cette substance orceinophile est le résultat d'une modification des fibres élastiques ou des fibres collagènes et ceci en dépit du fait que le matériel dégénératif, trouvé dans la peau et les autres organes, présente les caractéristiques tinctoriales des fibres élastiques.

La conception la plus ancienne, celle de DARIER, attribuant la dystrophie aux fibres élastiques n'a pas été sérieusement controversée avant 1951. C'est alors que HANNAY, Van EMBDEN (1952) ont développé une théorie collagène, suivis dans cette voie par Mac KUZICK, TUNBRIDGE et d'autres.

A l'appui de leur théorie ils montrent que :

1 - La peau contient relativement peu de fibres élastiques (2 % d'élastine) alors que le collagène y est plus abondant, (72 % du poids sec de peau).

Les fibres élastiques sont presque toutes situées dans la région sous-épidermique ou elles assurent un rôle de liaison mécanique de l'épiderme avec le derme. Par contre, elles sont peu abondantes dans les couches moyennes et inférieures du derme. (FINDLAY). Cette zone de répartition ne coïncide pas avec la zone de localisation élective des amas de substance orceinophile, que l'on rencontre, en effet, dans les couches les plus profondes du derme.

Mac KUZICK se référant à BANGA affirme alors que la peau des plantes et des paumes est la plus largement fournie en fibres élastiques, mais que le P.X.E. ne se rencontre pas habituellement dans ces régions. Ce point de vue est combattu par les observations histologiques de PIERARD et coll. et de Madame LEDOUX-CORBUSIER, qui montrent qu'au contraire ces régions sont et demeurent les plus pauvres en fibres élastiques et que en outre, ces fibres y sont orientées de façon désordonnée.

2 - Les artères les plus touchées sont les artères de petit et moyen calibres, artères dites musculaires et dont la média ne contient que très peu de fibres élastiques, mais beaucoup de collagène.

D'autre part, l'observation d'une rupture de la limitante élastique interne y est exceptionnelle (une observation en a été cependant rapportée par KAPLAN et HARTMANN).

Par contre, les artères de gros calibres : carotide, aorte (30 à 40 % du poids sec en élastine) dites artères élastiques, ne sont que rarement atteintes par le processus dégénératif (FOUCAULT).

3 - En 1962, TUNBRIDGE et collaborateurs se sont livrés à l'étude en microscopie électronique d'un cas de P.X.E. et ils ont noté que le seul changement de structure constaté résidait dans un raccourcissement des fibres collagènes et n'ont rapporté aucune modification structurale des fibres élastiques dans les préparations étudiées. Ils ont noté que les fibres dysmorphiques avaient la striation transversale de périodicité $640 \text{ \AA}$. Absolument caractéristique des fibres collagènes, les fibres élastiques ne présentant pas de striation.

D'autres arguments ont été apportés à cette théorie par l'étude de l'élastose sénile, qui est un phénomène absolument général en rapport avec le vieillissement et qui existe dès l'âge adulte. UNNA (1896) admettait qu'il s'agissait d'une altération progressive des fibres collagènes et qu'il se formait des substances intermédiaires nouvelles, qu'il appelait : élaséine - élastine-collacine. Ces distinctions étaient basées sur des différences de colorabilité par l'orcéine et le Weigert (n'ont évidemment plus de valeur histochimique). Cependant, l'étude de la substance dégénérée appelée par UNNA : Collastine, fut reprise en 1960 par LOEWI qui note une colorabilité de

la substance dégénérée par l'AZUR II , alors que ni l'élastine, ni le collagène, ne prennent ce colorant.

GILLMANN et ses collaborateurs se sont livrés en 1955 à des études très soigneuses sur la dégénérescence et ont souligné le fait que les différences de colorabilité entre les fibres collagènes et les fibres dégénérées prenant les colorants des fibres élastiques, n'implique pas la nature élastique de ces fibres du point de vue chimique.

Au cours de son étude, GILLMANN montre qu'il existe une différence de colorabilité très nette entre les fibres dégénérées et les fibres élastiques dans un même échantillon.

Les caractères principaux de la substance dégénérative sont : son affinité faible pour l'orcéine, sa coloration en bleu vert foncé par le bleu de Toluidine, qui ne colore pas les vraies fibres élastiques, son absence de coloration par les méthodes trichromes et sa coloration en rose pâle par l'hématoxyline-acide phosphotungtique de MALLORY.

Ces auteurs concluent que l'élastose sénile représente probablement une dégénérescence du collagène, mais qu'à côté des fibres dégénérées, il y aurait une synthèse de collagène anormal ayant les propriétés de colorabilité de l'élastine.

Les auteurs sud-africains n'ont pas étudié spécialement de P.X.E., mais ils montrent la possibilité d'existence d'une substance anormale, ni collagène, ni élastine, et qui cependant a les propriétés de l'élastine vis à vis des colorants. Il est donc évident que ces études ont un rapport certain avec le problème de la nature pathogénique du P.X.E.

Dans un même ordre d'idées KEECH et ses collaborateurs ont en 1957 étudié du collagène purifié soumis in vitro à toutes sortes de modifications par des agents chimiques, biochimiques, et ont obtenu une substance qu'ils nomment Moth Eater Fiber (M.E.F.).

Par acétylation ils obtiennent une substance M.E.F. insensible à l'action de la collagénase, mais qui reste sensible à la Trypsine.

Par action du Salicylate, ils obtiennent une substance M.E.F. sensible à la collagénase, sensible à l'élastase, qui se colore fortement par l'orcéine.

	Collagène	Elastine	Sub-acétylée	Sub-salicylée
TRYPSINE	0	0	+	
COLLAGENASE	+	0	0	+
ELASTASE	0	+		+
ORCEINE	0	+	+	

Puisque le collagène dénaturé est attaqué par l'élastine, il n'est pas possible d'admettre que la sensibilité à cet enzyme, d'une substance ayant les caractères histochimiques de l'élastine, lui confère automatiquement une origine élastique.

D'autre part, KEECH et REED étudiant au microscope électronique du collagène modifié par la collagénase, observent que les fibres collagènes perdent toute périodicité transversale et que par leur aspect homogène elles ressemblent à des fibres élastiques. En traitant par ailleurs du collagène purifié par le chlorure de Calcium, ils obtiennent une substance qui a un spectre de diffraction analogue à celui de l'élastine.

Toutes ces observations montrent donc qu'il est possible, à partir du collagène, d'obtenir un matériel dégénéré dont les propriétés sont analogues à celles rencontrées dans le P.X.E.

Cependant, d'autres auteurs, en utilisant les mêmes techniques : biochimiques et histochimiques, démontrent la thèse inverse, attribuant à l'élastine le rôle principal dans la dystrophie.

MORAN et LANSING en 1958 reprenant l'étude des fibres orcéinophiles du P.X.E. concluent à une ressemblance parfaite de ces fibres avec le tissu élastique normal, au moins sur un certain nombre de points. En particulier en ce qui concerne la fluorescence primaire, la digestibilité par l'élastase,

l'inhibition de la colorabilité par les pigments du tissu élastique après méthylation, microincinération, qui a montré la tendance nette de ces fibres à l'incrustation calcique.

D'autre part, ils contestent l'argument selon lequel une quantité insuffisante de tissu élastique serait présente dans les couches les plus profondes du derme en regard de la relativement grande quantité de matériel orcéinophile formé. Les auteurs admettent de plus une néoformation d'élastine au cours de la maladie.

D'après ces mêmes auteurs la présence de cellules géantes et de macrophages dans certaines coupes serait davantage caractéristique de fibres élastiques que du tissu collagène, les fragments de fibrilles élastiques joueraient le rôle de corps étrangers et entraîneraient la formation de granulomes à cellules géantes et macrophages.

Une réaction semblable observée par WALFORD et KAPLAN est rapportée à l'appui de cette thèse :

Au cours des fibroses pulmonaires où la prolifération élastique est considérable, les fibres élastiques fragmentées qui deviennent basophiles jouent le rôle de corps étranger et provoquent le même type de réaction giganto-cellulaire.

FINDLAY en 1954, travaillant sur des sections de peau de sujets atteints de P.X.E. note que l'élastase digère le matériel orcéinophile en respectant le tissu collagène. Cependant, cette digestion est plus lente que celle des fibres élastiques, ce qu'ils attribuent à l'imprégnation calcique.

Toutes ces études ont été soumises à une critique sévère dans le but de montrer une spécificité insuffisante de l'élastase préparée à cette époque. Et, en effet, HALL et BANGA ont montré en 1963 que l'élastase pourrait agir sur un collagène modifié, dénaturé. Des auteurs hongrois ont d'ailleurs isolé (par électrophorèse) BAGDY 1958, BALO 1959, 3 fractions de l'élastase cristalline. Une élastase proprement dite, une élastomucoprotéinase et une collagène mucoprotéinase, libérant un mucoïde à partir des tissus riches en collagène.

Cependant, ni la collagénase, ni la trypsine, n'ont d'action sur le matériel orcéinophile et ne modifient pas la calcification ultérieure des tissus étudiés; par contre l'élastase diminue considérablement cette calcification. Il semble donc bien établi que cette calcinose se fasse au niveau des fibres élastiques.

LORIA en 1957 étudie, au microscope électronique, de nombreuses coupes de tissus affectés par le P.X.E. et constate que dans toutes les sections examinées le tissu collagène est normal, tant au point de vue structure que ultrastructure. La seule anomalie constatée étant un aspect de substance étrangère sur le tissu élastique de nombreuses préparations.

Dans quelques champs la substance étrangère a été éliminée au cours de la préparation et des espaces vides étant notés, cette substance est certainement en rapport avec un dépôt minéral, en particulier de sels de calcium.

D'autres travaux importants sur la fixation du calcium, au niveau de la paroi aortique des rats, furent effectués par MARTIN et ses collaborateurs en 1963. En utilisant la microscopie électronique, ces auteurs observèrent que des cristaux d'hydroxyapatites se déposèrent presque exclusivement au niveau des fibres élastiques, alors que le collagène voisin ne fixe pas de calcium. Ces faits sont appuyés par l'observation qu'un traitement de la paroi par la collagénase ne modifie pas la calcification ultérieure, alors qu'elle est fortement diminuée par l'élastase.

YU et BLUMENTHAL en 1963, étudiant de même la paroi de l'aorte humaine, prouvent que les cristaux d'hydroxyapatites identifiés par spectres de diffraction aux rayons X, ne se déposent qu'au niveau des fibres élastiques ou au voisinage d'elles, surtout dans les régions où elles semblent altérées ou fragmentées.

Il est donc bien établi que le calcium se fixe au niveau des fibres élastiques.

Se livrant à des études analogues sur des coupes de P.X.E., CERIMELLE en 1965, par la technique de Von KOSSE, met en évidence dans le derme moyen des dépôts de calcium, qu'il admet secondaires à la dégénérescence des fibres élastiques.

Ces constatations sont importantes du point de vue pathogénique si on se rapporte à la conception de KLEIN, attribuant la fragilité de la membrane de BRUCH dans le syndrome de GRONBLAD-STRANDBERG-TOURAINÉ à l'incrustation des fibres élastiques par le calcium ou d'autres sels métalliques. Cette conception rendrait compte, d'autre part, de la présence de stries angioïdes dans d'autres maladies, comme la maladie osseuse de PAGET, le saturnisme (de SIMONE et de CONCILIIS) et dans la maladie de COOLEY (GOODMANN estime que 5 % des porteurs homozygotes de son service ont des stries angioïdes).

KLEIN admet une altération primitive des fibres élastiques, leur donnant une affinité particulière pour les sels métalliques rendus disponibles.

GOODMANN se basant sur le fait que la calcification des fibres élastiques représente une anomalie précoce dans le P.X.E., considère que la maladie serait davantage la conséquence d'une anomalie de la calcification que d'une altération primitive des fibres élastiques. La Calcistie entraînerait alors une fragilité, puis une rupture des fibres élastiques.

Cependant, les études faites sur le métabolisme calcique n'ont pas montré l'affinité particulière du tissu élastique sain pour le calcium, ce qui demeure en accord avec la conception de KLEIN.

Enfin, selon YU et BLUMENTHAL, il serait exceptionnel que dans la peau le tissu élastique soit le siège de calcifications. Néanmoins, celle-ci peut être très prononcée, on a même noté parfois une formation d'os réel (BEESON) et surtout elle est assez fréquente environ 10 % des cas selon TOURAINÉ.

Ainsi la plupart des arguments exposés semblent plaider en faveur d'une nature élastique de la protéine orcéinophile formée dans le P.X.E.

Les travaux anciens qui apportaient des arguments importants à la théorie collagène, tels ceux de TUNBRIDGE qui avait observé une striction transversale périodique sur les fibres de matériel dégénéré, n'ont pas été confirmés et il semble bien que cette observation soit due à une insuffisance technique génératrice d'artéfact.

Les arguments principaux de la théorie élastique ont été fournis par l'étude biochimique, poursuivie par SMITH et coll. 1962. Ces auteurs se

basant sur des études enzymatiques, tinctoriales et des analyses d'acides aminés, constatent dans l'élastorrhexie systématisée un accroissement de la protéine pseudo-élastique, associée à une diminution du collagène soluble et du collagène total. Il y a une légère augmentation de collagène soluble par rapport au derme normal.

Le rapport de la proline à l'hydroxyproline et de l'hydroxyproline à l'azote ne varie pas dans le collagène insoluble et montre que celui-ci n'est pas dégradé. D'autre part, les taux bas de l'hydroxyprolinurie confirment cette notion (TOURAINÉ).

SMITH, DAVIDSON et HILL ont reposé, en 1963, le problème de la nature de la protéine impliquée dans le P.X.E. et l'élastose sénile.

Il y a une diminution du collagène insoluble dans l'élastose sénile et l'étude, des rapports de la proline et de l'hydroxyproline à l'azote, suggère que celui-ci est dégradé.

Dans le P.X.E. il y a une faible réduction du collagène total, mais pas de stigmates de sa dégradation.

La protéine fibreuse isolée au cours de leur étude à l'aide de l'extraction alcaline ne présente pas de différence de composition en acides aminés, qu'elle ait été extraite de la peau présentant un P.X.E., d'une élastose sénile actinique, de la peau humaine normale. Cette composition en acides aminés est sensiblement la même que celle de l'élastine obtenue à partir d'autres sources, comme le ligament de la nuque du boeuf. En se basant sur leurs caractères de solubilité, l'analyse de composition en acides aminés des protéines étudiées et leur susceptibilité à l'action de l'élastase, SMITH, DAVIDSON, HILL concluent qu'il est inconcevable que les protéines de type élastique dérivent du collagène.

On doit cependant reconnaître que la différence de répartition des acides aminés (l'élastine contient 6 à 10 fois moins d'hydroxyproline que le collagène) n'est pas suffisante pour rejeter de façon formelle la transformation du collagène en élastine. En effet, il a pu être établi que la composition du collagène n'est pas uniforme et que certaines fractions de la chaîne polypeptidique peuvent avoir une formule proche de celle de l'élastine.

Les travaux de SMITH qui montrent que si l'identité chimique de la protéine élastique de l'élastose sénile actinique, avec la protéine du P.X.E., est établie, il n'y a peut être pas identité absolue puisqu'ils admettent une dégénérescence du collagène à côté de la protéine, dont la composition est semblable à celle de l'élastine et BRAUM FALCO, à propos de l'élastose sénile actinique, dit que nous ignorions jusqu'à présent si le substratum de l'élastose sénile actinique est représenté par des modifications des fibres élastiques ou collagènes.

Toutefois, les études en microscopie électronique qu'il a mené lui ont montré que "la formation des fibres élastiques débute de la même manière que la formation du tissu élastique normal en culture de tissu, mais le matériel formé conduit à une dissolution des fibres et des fibrilles collagènes et, de là, à la formation de fibres élastiques, qui subissent ultérieurement des transformations dégénératives". Ainsi il admet une participation du collagène dans la formation du matériel élastique.

Ce rapprochement montre qu'il est actuellement extrêmement difficile de conclure, et à vrai dire, s'il y a une nette tendance actuelle au retour à la conception élastique de DARIER.

Les arguments sont encore insuffisants pour dériver du tissu élastique seul la protéine élastique et, de toute façon, quel que soit l'origine du matériel orcéinophile formé dans le P.X.E., le mécanisme intime de la maladie, comme d'ailleurs celui de la formation de l'élastine normale demeurent inconnus.

- VI -

TRAITEMENT

Tous les traitements généraux proposés l'ont été sur des bases empiriques et n'avaient d'autre but que de freiner l'extension des lésions oculaires.

Toutefois, des tentatives faites par STOUT, GUY, PERRY, avec les Toco-phécols, ont été couronnées d'un certain succès avec amélioration des lésions cutanées et diminution des signes oculaires.

Cependant, on ignore l'évolution ultérieure de ces cas.

Par contre, GIBBS, qui a essayé ces traitements n'a obtenu aucune amélioration et a du recourir chez sa malade à la chirurgie esthétique pour les lésions cutanées.

La vitamine A a été essayée par BANERJEE.

Les extraits placentaires et embryonnaires en injection répétées ont également été utilisés avec des fortunes diverses.

Trois échecs rapportés par GUY, RENARD.

Un succès par DEBROUSSE.

Dans le cas de notre malade, un traitement analogue a été poursuivi plusieurs années avec amélioration de la vision, malgré l'apparition de nouvelles stries angioïdes et la malade a pu reprendre une activité.

Les travaux de TURNBRIDGE qui faisaient de la maladie une affection du collagène avaient permis de proposer une thérapeutique corticoïde. Il a été prouvé qu'elle ne prévient pas les affections oculaires et, d'autre part,

cette thérapeutique paraît dangereuse en regard des hémorragies digestives. Actuellement, il convient donc d'écarter cette thérapeutique.

Sur les lésions cutanées des chirurgiens esthétiques ont tenté des interventions avec un certain succès, surtout dans la région du cou chez la femme (CHIKELAIR 1952, PICKRELL 1948, Mac KUSICK).

Contre les hémorragies digestives, seule, la chirurgie semble capable de juguler les hématomésés au prix d'une gastrectomie large.

- VIII -

DESCRIPTION D'UN CAS PERSONNEL1 - OBSERVATION CLINIQUE

Madame M... Denis, 41 ans, professeur de sténo-dactylographie, est hospitalisée le 13 mai 1967 à la suite d'une recrudescence des malaises à caractère de lipothymie qu'elle ressent de temps en temps depuis quelques mois. Ces malaises l'obligent à s'allonger, mais il n'y a jamais de perte de connaissance.

Depuis huit jours elle est traitée à domicile pour un état grippal, avec hyperthermie modérée à 38°, elle prend 4 à 6 comprimés d'ASPRO par jour. Il n'existe alors aucun trouble digestif, il n'y a pas de douleur épigastrique et le transit intestinal est normal.

Lors de son entrée dans le service, la coloration du visage est normale et la tension artérielle est à 13-8. Il n'existe aucun signe pulmonaire, les bruits du coeur sont normaux, mais il persiste un état subfébrile à 38° .

ANTECEDENTS PERSONNELS :

- Découverte il y a une dizaine d'années d'un aspect anormal de la peau siégeant au niveau des régions inguinales et axillaires.

- En 1964, elle est adressée par son ophtalmologiste à la consultation des Quinze-Vingts en raison de troubles de la vue la gênant pour lire et ayant débutés il y a un an par une sensation de brouillard. On note alors : acuité visuelle OD 1/10 - OG 1/10. Tension oculaire normale. F.O. : grosses lésions dégénératives avec exsudat de type stellaire à droite.

Revue un mois plus tard, il existe un mieux subjectif, mais on note au F.O. : trou de la lame de BRUSH , strie angioïde de l'oeil gauche, migration pigmentaire. Le diagnostic d'élastose cutanée est alors évoqué.

Adressée en consultation à l'hôpital St LOUIS (Pr. DUPERRAT) une biopsie cutanée est pratiquée montrant un aspect typique du P.X.E. et une enquête cardio-vasculaire montre un affaiblissement des pulsations dans les territoires distaux et céphaliques. Elle est alors traitée par la TROPHORMONE IM, la SOLUTRICINE et des extraits placentaires.

En novembre 1964 le mieux subjectif s'est confirmé, mais on note au F.O. de nombreuses stries angioïdes de l'oeil gauche.

En mars 1965, un nouvel examen ophtalmologique montre :

- acuité visuelle : OD I/10
- tension intra-oculaire 7/7,5
- F.O. nombreuses stries angioïdes à gauche, à droite, une strie angioïde à 11 heures.

Depuis cette époque les troubles de la vision sont en nette amélioration et la malade peut reprendre une activité professionnelle, elle donne des cours de dactylographie à domicile.

Depuis une dizaine d'années il existe des douleurs des M.I. à type de crampes, survenant à la marche et une fatigabilité rapide.

Depuis deux ans, apparition d'une claudication intermittente rendant les longs trajets impossibles. Il existe également des fourmillements dans les mains si l'élévation des M.S. à la verticale est un peu prolongée.

On note , d'autre part, des métrorrhagies fréquentes depuis quelques années, mais il n'existe pas d'examen gynécologique.

Pas d'antécédents d'ANGOR, un E.C.G. d'avril 1965 est normal. L'examen radioscopique, de face, montre un cœur de volume à la limite supérieure de la normale. En O.A.G. , le ventricule gauche est de volume légèrement au-dessus de la limite supérieure de la normale, la pointe débordant le rachis.

- En O.A.D. et en O.A.G. l'aorte est normale.
- les poumons sont normaux.

Radiographie du 20.3.65 (Dr LABBE): les champs pulmonaires offrent un aspect normal, le profil cardiaque ne montre pas de déformations nettes.

- EXAMENS DE LABORATOIRE :

Septembre 1963 :

URINES : Albumine 0
 Glucose 0
 Sels biliaires 0
 Pigments " 0
 Urée 12 g/24 h
 Compte d'Addis-Hamburger : leucocytes mn 80.000
 hématies mn 9.800

SANG : urée 0,25 g/l
 N.F. G.R. 4.050.000/mm³
 G.B. 7.600/mm³
 PN 56 % L 33 %
 PE 1 % M 9 %
 PB 1 %
 Hb 13,30 g % 83 % V.G. = 1,03

Septembre 1964 :

URINES : Albumine 0
 Glucose 0
 Urée 0,38 g/L
 Glycémie 0,96 g/l
 Cholestérol total 2,57 g/l

Avril 1965 :

SANG : Urée 0,36 g/L
 Glycémie 0,96 g/L
 V.S.
 1ere heure 10 mn
 2e heure 28 mn
 après 24 h 83 mn

N.F. G.R. 3.960.000

G.B. 9.200

PM 59 % L 34 %

PE 1 % M 5 %

PB 1 %

Hb 14,60 g/100 ml 91 % V.G. = 1,14

EXAMEN CLINIQUE :

On observe un aspect anormal de la peau au niveau de la base du cou à sa face latérale, dans les régions axillaires, inguinales et périnéales. La peau y est flasque, garde le pli et présente de nombreuses petites papules jaune chamois, de la grosseur d'une tête d'épingle et entourées d'un liseré violacé. On observe, également, dans la région pré-sternale des modifications cutanées en bandes verticales de couleur ivoire. On retrouve ce même aspect au niveau de la région épigastrique et surtout dans la région péri-ombilicale. Des lésions cutanées sont également relevées au plis du coude.

Les bruits du cœur sont normaux à l'auscultation.

Absence de signes pulmonaires.

Le foie n'est pas palpable, ni la rate.

Il n'existe aucun refroidissement des M.I.

La palpation des artères fémorales est normale, les pédieuses et les tibiales postérieures ne sont pas perçues. Il n'y a pas de troubles trophiques au niveau des M.I.

Les pouls radiaux ne sont pas perçus aux M.S.

EXAMEN OSCILLOMETRIQUE : très déficitaire.

M.I.D.	1/3 inf. cuisse 1/2	pression 40 à 150
	1/3 sup. jambe 1/4	" 50 à 90
	1/3 inf. jambe 1/4	" 40 à 60
M.I.G.	1/3 inf. cuisse 3/4	" 60 à 100
	1/3 sup. jambe 3/4	" 60 à 70
	1/3 inf. jambe 1/2	" 40 à 60

E.C.G. du 16 mai 1967 :

- Rythme sinusal : fréquence 120
- Modifications de la repolarisation en D1 D2 avec décalage inférieur de ST suivi d'une onde T diphasique.
- En VF même aspect qu'en D1
- En précordiales gauches, à partir de V4, décalage inférieur de ST suivi d'une onde T négative et asymétrique. Déflexion intrinsèque dépassant 4/100e en V7. Elargissement des ondes rapides en précordiales gauches.

En conclusion : modifications de la repolarisation en D1 D2 VF et précordiales gauches en rapport avec un aspect de surcharge ventriculaire gauche.

Fond d'oeil : grosses lésions dégénératives des deux côtés .

EXAMEN DE LABORATOIRE : à l'issue de l'accident hémorragique :

N.F. du 16.5 :

G.R. 1.800.000

G.B. 19.000

PN 73 % L 23 %

PE M 4%

Taux de Hb 40 % VG = I,I

Urée sanguine 1,75 g/l

Urée urinaire 30,8 g/24 h

RADIOGRAPHIE DES MEMBRES :

- Existence de calcifications en chapelet le long des artères fémorales tout le long de leur trajet.
- Sur une radiographie du genou, pratiquée en septembre 1957, ces calcifications en chapelet étaient déjà visibles au niveau de la terminaison de l'artère fémorale.
- Sur les radiographies osseuses il n'a été révélé aucune modification Pagétique.

EVOLUTION :

Apparition au cours de la nuit, cinq à six heures après l'entrée, brusquement d'une hématomérose très importante, sans douleurs épigastriques. Chute de la TA à 8-6, état de choc. On procède alors à des transfusions continues, mais l'hémorragie persiste et le lendemain les signes de choc sont encore majorés par des troubles de la conscience. L'examen et la palpation de l'abdomen ne montrent rien de particulier. Il n'y a pas d'hépatomégalie, ni de splénomégalie.

Les transfusions sont alors nettement accélérées et amènent une recoloration des téguments avec reprise de la conscience en fin de journée. La TA est à nouveau à 13, puis à 14 de maxima.

Le lendemain, 15 mai, dans l'après-midi, apparition d'un moelena avec baisse modérée de la TA à 11, sans signes de choc.

Dans la nuit du 15 au 16, nouvelle chute tensionnelle à 6, sans hématomérose ni moelena. Il n'apparaît pas de douleurs abdominales. Les transfusions sont reprises et amènent un retour de la TA maxima à 10. La malade ne souffre pas et reste lucide.

Vers la fin de la journée du 16 mai, la TA tend à nouveau à baisser sans hémorragie extériorisée.

Le 17 mai, élévation thermique à 40° le matin, sans modifications cliniques évidentes, en particulier il n'y a pas de foyer pulmonaire. La journée se passe sans incident et la malade peut à nouveau s'alimenter sous forme de lait coupé et d'eau sucrée.

Dans la nuit du 17 au 18 mai, installation d'un état comateux, avec chute de la T.A. Absence de déglutition, pâleur. La transfusion est alors très accélérée. La tension s'améliore peu et il apparaît une dyspnée. La malade décède au matin du 18 mai sans qu'aucune hémorragie ne se soit à nouveau extériorisée.

II - AUTOPSIE

1 - APPAREIL DIGESTIF :

a - Estomac : absence de sang mais anomalie de la paroi gastrique qui présente, par plage, des dilatations de vaisseaux et des suffusions hémorragiques au niveau du bas fond et de la grosse tubérosité. Absence d'ulcère gastro-duodénal.

b - Oesophage : vascularisation augmentée, présence de petites varicosités dont on ne peut préciser la nature artérielle ou veineuse.

c - Intestin grêle : absence de sang dans le jéjunum. Apparition de sang à la partie terminale de l'iléon. La muqueuse ne paraît pas macroscopiquement modifiée.

d - Colon : présence de sang tout le long du côlon. Une perforation est mise en évidence au niveau de l'angle gauche du côlon large comme une pièce de cinq francs.

L'aspect de la muqueuse colique est difficile à préciser en raison du moelena, elle paraît très amincie et hypervascularisée, revêtant, dans de larges segments, un aspect perlé.

e - Pancréas : d'aspect normal. Foie et rate normaux.

2 - POUMONS :

Présence d'un oedème pulmonaire, avec sérosités dans la trachée et les bronchioles, surtout du côté droit.

Lobes inférieurs congestifs sans plus.

Hiles pulmonaires normaux.

3 - COEUR :

un peu augmenté de volume (340 g)

Examen des cavités droites et gauches normal. Pas de modifications des valvules auriculo-ventriculaires.

Pas de modifications des valvules sigmoïdes aortiques.

4 - VAISSEAUX :

Pas de modifications anévrysmales de l'aorte.

Absence d'athérome. Modifications douteuses au niveau des artères rénales.

Au niveau de l'artère iliaque droite on constate l'existence de une ou deux déformations anévrysmales. Les parois ne paraissent pas macroscopiquement modifiées.

5 - REINS : apparemment normaux

6 - UTERUS : gros et fibromateux, annexes normales.

III - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE DES VISCERES (Pr. LAUMONIER)

1 - Etude macroscopique :

Les fragments macroscopiques n'offrent pas de caractères notables. On retient seulement la tendance hémorragique de la muqueuse digestive.

2 - Etude histologique :

a - Tous les fragments cutanés sont très caractéristiques : l'épiderme est mince, le derme papillaire est déshabité de ses fibres élastiques. Le derme moyen et profond contiennent des touffes élastiques très enchêvtrées, fortement colorées par l'orcéine. C'est l'image histologique typique d'une élastorrhexie cutanée.

b - L'étude des vaisseaux montre une inégale répartition des lésions. Les lames élastiques de l'aorte sont normales.

Une coupe de l'artère iliaque primitive montre, par contre, une réduction et, par place, un envahissement de la charpente élastique.

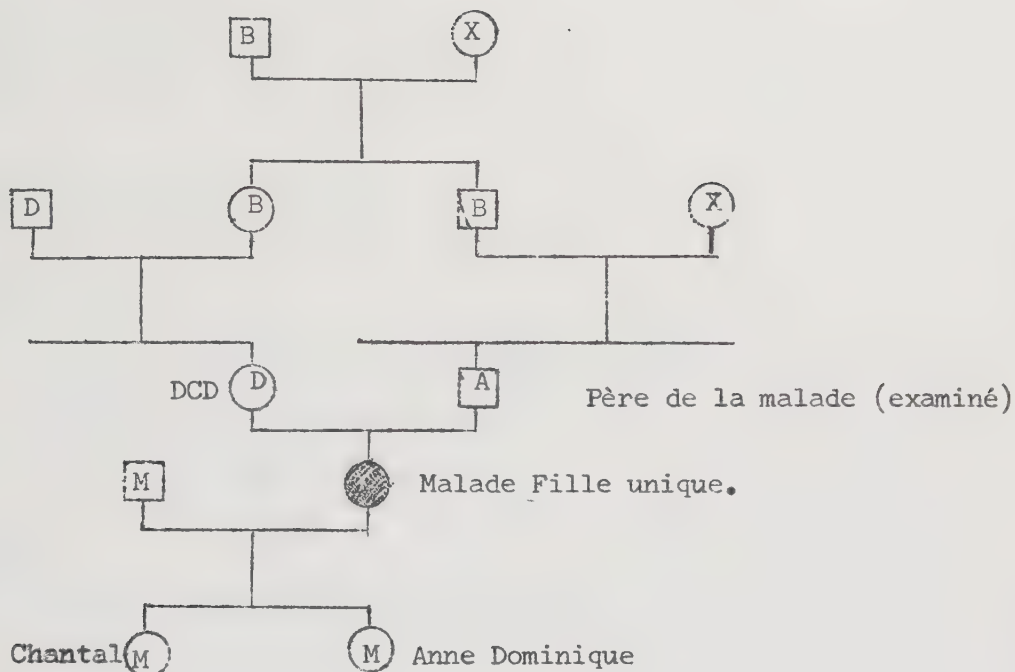
Au niveau des vaisseaux viscéraux les anomalies sont aussi irrégulières certaines branches de coronaires sont pauvres en lames élastiques. Les vaisseaux pancréatiques et rénaux ne sont pas modifiés (à l'exception de lésions d'endarterite chronique d'une artère rénale, sans caractère en rapport avec la maladie du système élastique). Certaines branches de l'artère pulmonaire sont pauvres en élastine, l'une est obstruée par une thrombose récente.

c - L'étude des muqueuses digestives est rendue difficile par l'autolyse cadavérique. D'une manière générale, le réseau vasculaire de la muqueuse et de la sous-muqueuse est très dilaté, ce qui rend compte des accidents hémorragiques. Ces vaisseaux ont un feutrage élastique souvent minime ou même absent.

d - Les fibres élastiques tendent également à s'effacer au niveau de la muqueuse bronchique dans les faisceaux sous épithéliaux et au niveau de l'endocarde.

EN CONCLUSION :

Tous ces documents étudiés par la coloration à l'orcéine sont caractéristiques de l'élastorrhexie systématisée.

IV - ENQUETE FAMILIALE

1 - Les parents de la malade sont cousins germains.

2 - EXAMEN DU PERE DE LA MALADE ;

Age 80 ans. Absence de modifications cutanées, à part une hyperlaxité cutanée explicable par l'âge du malade.

- Biopsie cutanée : (examen histologique du Pr. LAUMONIER)

La coloration par l'orcéine montre une disposition normale des fibres élastiques dans le derme moyen. Raréfaction dans le derme superficiel, sans dégénérescence élastocinique. Les quelques anomalies constatées sont parfaitement imputables à l'âge de ce malade, il n'y a aucun indice d'élastorrhexie dans ces préparations.

EXAMEN CLINIQUE :

- Cœur sourd régulier, fréquence à 88
- Pouls normalement perçus au M.I. et M.S.

- Indices oscillométriques MI et MS normaux
- Surdité importante.

EXAMEN OCULAIRE :

- Cataracte opérée en 1960.
- F.O. absence de stries angio ides et de modifications papillaires caractéristiques.

3 - EXAMEN DE ANNE-DOMINIQUE, 11 ans :

EXAMEN CLINIQUE : normal

- Bruits du cœur normaux. Fréquence normale, TA 13/ 7.
- Pouls normalement perçus aux M.S. et M.I.
- Indice oscillométrique normal aux M.I.
- Absence de signes cutanés

EXAMEN OCULAIRE :

- Acuité visuelle : OD 10/10 sans correction
OG 10.10 "
- Vision des couleurs normale
- Motilité extrinsèque et intrinsèque normale.
- F.O. droit et gauche normaux.

4 - EXAMEN DE CHANTAL , 15 ans :

EXAMEN CLINIQUE :

- Développement psychique, statural et pubertaire normaux.
- Bruits du cœur normaux, fréquence normale, TA 12/7
- Pouls normalement perçus aux M.I. et M.S.
- Indice oscillométrique normal aux M.I.
- Absence de signes cutanés.

EXAMEN OCULAIRE :

- Acuité visuelle : OD 8/10 10/10 trou sténopéique
OG 8/10 10/10 "
- Vision des couleurs normale.

Motilité extrinsèque et intrinsèque normale.

Fond d'oeil : croissant pigmentaire grisâtre bordant la papille dans le champ temporal gauche. Absence de stries angioïdes.

Donc en RESUME :

Examen familial négatif, encore qu'on n'ait pas pu faire de biopsie cutanée au deux fillettes en raison du refus d'être examinées dans le service. En l'absence de cet argument essentiel, il nous est impossible de conclure à l'absence de la tare. Mais cette négativité est compatible avec l'hypothèse d'une transmission sur un mode récessif autosomique.

- IX -

COMMENTAIRE

L'intérêt de cette observation de l'élastorrhexie systématisée de TOURAINE, réside dans le fait qu'elle constitue une synthèse des différentes lésions rencontrées.

En effet, chez cette malade traitée depuis une dizaine d'années pour des troubles oculaires associés à un pseudo-xanthome-élastique, le processus élastorrhexique a pu être objectivé histologiquement au niveau de la peau et des vaisseaux.

Une raréfaction des fibres élastiques a été également notée au niveau de l'endocarde et de la muqueuse bronchique.

Cette malade a également subi les complications de cette maladie, avec les hémorragies digestives qui l'ont emportées.

L'étude de la familiarité tend à montrer une hérédité autosomique récessive. Les parents et les enfants de la malade n'étant pas atteints.

La consanguinité des parents cousins germains a été constatée, mais on n'a pas pu mettre en évidence d'incidence, la malade étant fille unique.

Malheureusement, le passage accidentel dans le service et l'issue rapide n'ont pas permis de se livrer à toutes les études que nous aurions souhaité pratiquer.

Du point de vue thérapeutique, on doit noter l'influence bénéfique du traitement aux extraits placentaires sur la vision de la malade, qui avait en effet pu reprendre son métier de professeur de sténo-dactylographie.

Cependant, on doit se demander s'il n'aurait pas été souhaitable de profiter de la période transitoire d'amélioration pour pratiquer une gastrectomie large qui aurait peut-être sauvé la malade, encore qu'il exista une perforation colique.

- X -

CONCLUSION

L'Elastorrhexie Systématisée de TOURAINE est une maladie affectant le tissu élastique dans tous les organes où il se trouve, principalement au niveau de la peau et des vaisseaux.

Actuellement, si les lésions histologiques sont bien connues, il n'en est pas de même de la physiopathologie et le problème demeure de savoir si les fibres élastiques dégénérées orceinophiles sont issues du tissu collagène ou du tissu élastique. De même le déterminisme de la maladie reste inconnu.

Cette maladie héréditaire paraît être transmise selon le mode récessif autosomique, avec peut être une prédominance pour le sexe féminin.

Du point de vue thérapeutique, diverses tentatives ont été faites, ne visant que l'amélioration des lésions oculaires. Les résultats n'en sont guère concluants et actuellement aucune médication n'est efficace sur les lésions cutanées ou vasculaires.

Notre observation rapporte un cas d'Elastorrhexie systématisée où la plupart des lésions décrites ont été reconnues et chez lequel après une amélioration transitoire provoquée par une thérapeutique à base d'extraits placentaires la mort est survenue du fait de l'importance des hémorragies digestives.

Vu, le Président de Thèse :

J. B. DEPARIS

Vu, le Doyen de la Faculté :

G. BROUET

Vu et permis d'imprimer
le Recteur de l'Académie de Paris
J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- 1 - BAGDY D., BANGA I., HOWATH M, KISERL, ORVOST
IO - 590 - 1958.
- 2 - BALO J., BANGA I., BAGDY D.-
Mag. Kem. Folyoisat
65 - 89 - 1959.
- 3 - BALO J., BANGA I.,-
The élastolytic activity of pancreatic extracts. Biochem. J.
46 - 384 - 387, 1950.
- 4 - BAGDY, FALK M.B.-TOLNAY P.
Inhibition of elastose by trypsin inhibitors .
Congrès Biochem. Moscou 102 - 1961.
- 5 - BANGA I.-
Signification des enzymes elastolytiques.
Express annuels de biochimie médicale
24 - 151-164, 1963.
- 6 - BANGA I. et BALO J.-
Elastin and elastase .
Nature 171 - 44- 46, 1953.
- 7 - BANGA I.-
Thermal contraction of collagen and its dissolution with élastase.
Nature 172 - 1099, 1953.

8 - BAFVERSTEDT B. and LUND F.-

Pseudoxanthoma elasticum and vascular disturbances with spécial référence to a case in a nine year old child.
Acta dermat. Venerol 35. 438, 1955.

9 - BEESON BB.-

Pseudoxanthoma elasticum (DARIER) associated with formation of bone.
Arch. Dermat. and Syph. 34, 729, 1936.

10 - BERAUD C. et DOUTRE L.-

Le syndrome de Grünblad-strandberg.
Arch. Mal. App. Digest. 51. I256-I259, 1962.

11 - BERLYNE G.M. et coll.-

the genetics of pseudoxanthoma-élasticum.
Quart. J. Med. 30, 201-222, 1961.

12 - BERLYNE G.M.-

Two case reports of PXE.
Lancet II5, 77-80, 1960.

13 - BEUREY J., DORNIER R. et coll.-

Elastorrhexie systematisée à manifestations cutanées et viscérales multiples.
Bull. Soc. Franc. Derm. et Syph. 71, 350-352, 1964.

14 - BANARYEE B.N.-

Pseudoxanthoma elasticum.
Ind. J. Derm. 1960, 5, 3, 55, 58.

15 - BONNET P.-

Les stries angioïdes de la rétine.
Arch. ophtalm. 1933, 50, 721, 750.

16 - BONNET P. -

Evolution des altérations de la macula dans les stries angioïdes de la rétine son analogie avec le processus de dégénérescence maculaire sénile.
Arch. Ophtal. 1935, 52, 225-240.

17 - BONNET P. et BONNET J.H.-

Les stries angioïdes accompagnées d'hémorragies en nappe sous la lame vitrée de la choroïde à l'occasion d'un traumatisme oculaire. Sur les hémorragies en nappe qui se glissent sous la lame vitrée Bull. Soc. Ophtal. Paris 1947, 612-614.

18 - BONNET P., CHAVANN E.H.-

Stries angioïdes de la rétine et maladie de Paget. Bull. Soc. Française. Ophtal. 1949, 851-852.

19 - BRAUN FALCO O.-

A propos de la nature de l'élastase sénile actinique. XIIe congrès des dermatologistes et syphiligraphes de la langue française . Paris 1965, 389-399.

20 - BROUSTET P. et BRICAUD P.-

Elastorrhexie et hypertension artérielle maligne. Bull. Soc. Franç. Derma. et Syph. 69 - 624-625, 1961.

21 - BURTON D., HALL D.A. et coll.-

Apparent transformation of collagen fibrils into elastin. Nature 176, 966, 1955.

22 - CAPUSAN I., VERESS F. et coll.-

Elastorexa sistematizata Extiondereaa cadrulin pseudoxantomulin elastic si sindromulin gröndblath - strandberg. Dermato Venerologia , 4, 497, 506, 1959.

23 - CAPUSAN I., FAZAKAS J. et coll.-

Elastorrhexie systematisée et osteopetrose d'Albers-Shönberg. Ann. Derm. Syph. 89, 142-148, 1962.

24 - CARLBORG U., EJRP B. et coll.-

Vascular studies in pseudoxanthoma elasticum and angioïd streaks. Acta Med. Scand. Sup. 350, 1-84, 1959.

25 - CARLBORG U.-

Study of circulatory disturbances pulse wave velxity and pressure pulse in larger arteries in case of PXE and angioïd streaks. Acta Med. Scand. Sup. 151, 1-209, 1944.

26 - CHAMBRY, PERROT et coll.-

Un cas d'élastorrhéxie systématisée.
Soc. Med. Militaire Fev. 57, 23-27, 1963.

27 - CHAUFFARD A.-

Xanthelasma disséminé et symétrique sans insuffisance hépatique
Bull. Soc. Med. Hop. Paris 6, 412, 1889.

28 - CENMELE D.-

Etude histochimique du PXE
Congrès des dermatologistes et syphiligraphie de langue française.
Paris 1965, 258-260.

29 - CHICHE P. et coll.-

Lésions des tissus élastiques et artériels de la maladie osseuse de
Paget.
Arch. Franç. des Mal. du cœur et des Vaisseaux, 1967, 60, 2.

30 - CHICKELAIR G.E.-

PXE treated surgically plast recenst
Surg. 12, 152, 1953.

31 - COFFMANN J.D. et SOMMERS S.C.

Familial PXE and valvular heart disease.
Circulation 19, 242-250, 1959.

32 - CLAY G.-

Angioid streaks of the retina and pseudoxanthoma elasticum.
Arch. Ophtal. 1932, 65, 354.

33 - CONNOR P.J., JURGENS J.L. et coll.-

Pseudoxanthoma elasticum and angioid streaks.-
Amer. J. Med. 1961, 30, 537-552.

34 - COTTINI G.B.-

Contributo allo studio della distrogie sistemiche del tessuto elastico-
Giorn. It. Derm. Syph. 89, 604-615, 1954.

35 - COTTINI G.B.-

Association des syndrômes de Grönblad-Strandberg et d'Ehlers-Danlos
dans le même sujet.
Acta Derm. Vener. 29, 544-549, 1949.

36 - CONNEL.-

37 - DARIER J.-

Pseudoxanthoma élasticum.
Monatschr. F. probt. Derm. 23, 609, 1896.

38 - DARIER J., CIVATTE A., TZANK A.-

Précis de dermatologie.
Paris Masson Ed. 1947, 504-505.

39 - DEGOS, CIVATTE, TOURAINE et coll.-

Pseudo-xanthome élastique.
XIIe congrès de l'Association des Dermatologistes et Syphiligraphes de
langue française . Paris 1965, p. 221-257 avec importante bibliographie.

40 - DE SIMONE et de CONCILLUS.-

41 - DIXON J.M.,

Angioïde streaks and PXE
Amer. J. Ophtal. 1951, 34, 1322-1323.

42 - DOYNE R.W.-

Choroïdal and retinal changes. The result of blad on the cys.
Tr. Opht. Soc. Kingolom. 9; 129, 1889.

43 - EDDY D.D. et FARBER E.M.-

Pseudoxanthoma elasticum : international manifestations.
Report of cases and review of litterature.
Arch. of Derm. 86; 729, 740. 1962.

44 - EDWARDS H.-

Hematemesis due to pseudoxanthoma elasticum.
Gastroenterologica 89, 345, 346, 1958.

45 - EDWARDS H.C.-

Pseudoxanthome élastique une rare cause d'hématémèse chez l'enfant.
Mem. Acad. Chirur. 90, 504-508, 1964.

46 - FINDLAY G.H.-

On elastase and elastic dystrophies of the skin.
Brit. J. Derm. 1954, 66, 16, 24.

47 - FINNERUD E.W., NOMLAND R.-

PXE proof of calcification of elastic tissue : occurrence with and without. Angioid streaks of the retina.
Arch. Derm. et Syph. 35, 653, 1957.

48 - FOUCAULT J.P. -

Contribution à l'étude de l'élastorrhexie systématisée.
Syndrome de Grondblad-Strandberg et Touraine.
Thèse Paris n° 1348, 188 p., 1962.

49 - FOUCAULT J.P.-

L'élastorrhexie systématisée.
Vie Médicale 45, 1059-1063, 1964.

50 - FOUCAULT J.P.-

Les manifestations cardiovasculaires du syndrome de Grondblad-Strandberg.
Arch. Ophtal. 23, 561-574, 1963.

51 - GEERAITS N.J., et GUERRY D.N.-

Angioid streaks and sickle cell anemia.
Ann. Ophtal. 49, 450-467, 1960.

52 - GILLMANN T., PENN G. et Coll. -

Abnormal elastic fibers.
Arch. Path. 59, 733, 738, 1955.

53 - GIBBP J.S. -

Pseudoxanthoma elasticum.
Aust. J. Derm. 7, 156-184, 1964.

54 - GOEMINE L.-

Syndrome de Grindblad-Strandberg et Touraine (élastorrhexie systématisée ou dystrophie élastique héréditaire) a propos d'un cas associant un état para-diabétique et des lésions artérielles périphériques précoces
Presse Médicale 71,2511-2514, 1963.

55 - GODDMANN R.M. and coll.-

Ocular manifestations of sickle cell disease.
Arch. Opht. 58, 655-682, 1957.

56 - GOODMAN R.M., SMITH E.W. et coll.

PXE : clinical and histopathologic study.
Med. 42, 297, 334, 1963.

57 - GONFFAULT J. et coll. -

Manifestations cardiovasculaires de l'élastorrhexie systématisée à propos de un nouveau cas.
Sem. des Hôpitaux de Paris, 40, 2467-2478, 1964.

58 - GROENBLAD E.-

Angioïd streaks und pseudosanthoma elasticum. Vorlanfige miheilung
Acta ophtal. 1959, 7, 329.

59 - GUY.-

60 - HAGEDORN A.-

Angioïd streaks.
Arch. Opht. 21, 746, 935, 1939.

61 - HALL D.A., REED R. et TUNBRIDGE R.E.-

Structure of elastic tissue.
Nature 170, 264, 1952.

62 - HALL D.A.-

Elastase and its inhibitors, exposés de biologie médicale
24, 165-179, 1963.

63 - HALLOPEAU et LAFITTE-

Nouvelle note sur un cas de pseudoxanthome élastique.
Ann. de Dermat. et syph. Paris 4, 595, 1903.

64 - HANNAY P.W.-

Somes clinical and histopathological notes on pseudoxanthoma elasticum.
Brit. J. dermat. 63, 92, 1951.

65 - HARTUNG.-

Ueber familiäre angioide pigmentstreifen-bildung des Augenkintergrundes
Klin. Mona. Augent. 88, 43, 1932.

66 - HIEBERT G.-

A case of a Groenblad-Strandberg.
Syndrome with disciforme degeneration of the macula.
Brit. J. ophtal. 32, 478-485, 1948.

67 - HEWITT J.-

Histologie et histochimie du tissu élastique cutané pathologique.
XIIe congrès de l'association des dermatologistes et syphiligraphes
de langue française. Paris 1965, p. 87 - 109.

68 - HILLEMANT P. et MONNERAT -

A propos de l'étiologie et du traitement des hémorragies digestives
Arch. Mal. App. Dig. 46, 144-156, 1957.

69 - JONES J.W., ALDEN H.-

Pseudo-xanthoma elasticum. Report of 5 cases illustrating its
Association with angiod streaks of retina.
Arch. Derm. Syph. 27, 424-439, 1933.

70 - JOFFE L. and JOFFE M.-

Sur aetiology des pseudoxanthoma elasticum (Darier)
Arch. Dermat. Syph. 1965, 713, 1932.

71 - KAPLAN L., HARTMANN S.W.-

Elastica disease; case of Groenblad-Strandberg syndrome with
gastro-intestinal hemorrhage.
Arch. Int. Med. 94, 489, 1954.

72 - KEECH M.K. and REED R.-

Enzymatic elucidation of relationship between collagen and elastin
an electron microscopic study.

Ann. Rheumat. Dis. 16, 35, 1957.

73 - KEECH M.K., REED R. and WOOD M.J.-

Further observations on the transformation of collagen fibrils into
"elastin" and electron microscopic studies.

J. Path. and Bact. 71, 477, 1956.

74 - KLEIN B.A.-

Angioid streaks a clinical and histopathologic study.

Am. J. Ophthal. 30, 955, 1947.

75 - KLEIN B.A.-

Clinical and histopathological aspects of angioid streaks.

Am. J. Ophth. 32, 1134-1135, 1949.

76 - LAIMANDE A., MARGAILLAN A.-

Maladie de Paget et syndrome de G.S.-

B. Soc. Franç. Ophthal. 70, 206-211, 1957.

77 - LAW. F.W.-

A contribution to the pathology of angioid streaks

Tr. Ophthal. Soc. U. Kingdom. 58, 191, 1938.

78 - LEDOUX, CORBUSIER M.-

Le tissu élastique.

Arch. Belges dermat. Syph. 18, 81, 97, 1962.

79 - LESCUTS et GERARD A.-

Hématémèse et syndrome de Groendblatt-Strandberg.

Arch. Mal. App. Digest. 53, 1336-1358, 1964.

80 - LORIA P.R., KENNEDY C.B., FREEMAN J.A. et coll.-

PXE a chemical, light and electron microscopy study.

AMA Arch Derm. Syph. 1957, 76, 609-618.

81 - LOEWY G.L.E., GLYNN LE and coll.-

Studies on the nature of collagen degeneration

J. Path. Bact. 80, 1-8, 1960.

82 - MAC CAUGHEY R.S., ALEXANDER LC and MORRISH T.A.-

The Groendblad-Strandberg syndrome. A rapport of three cases presenting with massive gastro-intestinal hemorrhage during pregnancy
Gastroenterol. 31, 156-168, 1956.

83 - MAC KUSICK V.A.-

PXE.
J. Chr. Dis. 3; 263-283, 1956.

84 - MAC KUSICK V.A.-

Heritakly disorders of connectives tissue un vol. Mosby Ed. St Louis
213-241, 1960.

85 - MAZALTON A. et MESSIMY R.-

Maladie de Paget et syndrome de Groendblad-Strandberg .
Sem. Hop. Paris 37, 3591-3596, 1961.

86 - MORAN J.J. and LANSING -

Studies on the nature of abnormal fibers in PXE.
Arch. of Path. 65, 688-696, 1958.

87 - MARX P., ONFRAY M.-

Un cas de PXE avec stries angioïdes de la rétine.
B. Soc. Opht. Paris 1958, 202-208.

88 - MORETTI G.F., TEXIER L. et STAEFFEN J.-

Elastorrhexie systematisée et maladie de Paget. Unité histologique des lésions du tissu élastique.
Sem. Hop. de Paris 38, 3813-3818, 1962.

89 - NELLEN M. and JACOBSON M.-

PXE with coronary artery calcifications.
S. Afr. Med. J. 32, 649-653, 1958.

90 - NOUTHINO-

Stries angioïdes de la rétine et PXE
Mem. Soc. Franç. ophtal. 1947, 60, 228.

91 - OSBORN R.A. and OHOO M.A.-

PXE in mother and daughter.
Arch. Derm. Syph. 63, 661, 1951.

92 - PASCHEFF C.-

Les stries angioïdes de la rétine comme phénomène transitoire.
Arch. Ophtal. 8, 152-155, 1948.

93 - PAUTRIER L.M., RENARD G.-

PXE chez 2 frères en bas âge .
Ann. Derm. Syph. 76, 149, 1957.

94 - PATON D.-

Angioïd streaks and sickle cell anemia
Arch. of ophtal. 62, 852-858, 1959.

95 - PIERARD J., DE BERSAQUES J. et KUNT A.-

Le tissu élastique cutané NI.
Congrès des Dermatologistes et syphiligraphes de langue française
Paris 1966. p. I-53.

96 - PICKERELL K.L., KELLEY J.W. and MARZONI F.A.-

The plastic surgical treatment of PXE.
Plast. and reconstruct. surgery. 3-700, 1948.

97 - PRICK J.J.G.-

Pontine pseudo-vulbar-paralyse bei PXE Eine klinische anatomische
Studie Doctoral treatise Mocastrich 1938.

98 - PATERNOSTRO.-

Malade ayant une insuffisance coronarienne clinique et électrique
à 36 ans.
Ann. Ottal. 70-97, 1942.

99 - PERCY.-

100 - REINER L.-

Slide seminar of the new england Society of pathologists 1965 .

101 - REMERSTON RP and FARBER E.M.-

PXE with gastro-intestinal bleeding.
California Med. 83, 94, 1955.

IO2 - REZZERLI A.B.-

Angioïd streaks with PXE a case followed with fundus photography over a period of 27 years.
 AM. J. Ophtal. 40, 387, 1955.

IO3 - RIGAL-

Observation pour servir à l'histoire de la cheloïde diffuse xanthélas-mique.
 Ann. Derm. Syph. 1881, 2, 491.

IO4 - REBELLO O.J.A. and BRANDT R.-

P.X.E. Indian.
 Journ. of Derm. 4, 75, 1959

IO5 - ROBERTSON M.G., SCHROEDER J.S.-

PXE
 Am. J. Med. 27, 433, 442, 1959.

IO6 - ROUSSOS J.-

Sur un cas de syndrome de Grönblad-Strandberg.
 B. Soc. Hell. Opht. 1965, p. 85.

IO7 - SANBACKA, HOLSTROM I.-

Das grünblad - Strandbergische syndrom PXE. Angioïd Streaks gefäsa-veränderungen.
 Acta derm. vénérol. 20, 684, 1939.

IO8 - SCHEIE H.G. and FREEMANN N.E.-

Vascular disease associated with Angioïd streaks of the retina and PXE
 Arch. Ophth. 35, 3, 1946.

IO9 - SCHEIE H.G. and HOGAN T.F. Jr-

Angioïd streaks and generalized arterial disease.
 Arch. Ophth. 57, 855, 1957.

IIO - SCHAFFER B., COPRELAN H.W. and BEERMANN H.

PXE a cutaneous manifestation of a systemic disease Report of a case of Paget s disease and a case of occlusions with arteriosecleropis as manifestation of the syndrom.
 Arch. Derm. Syph. 76, 622, 1957.

111 - SCHOLZ R.O.-

Angioïd streaks .
Arch. Ophth. 26, 677, 1941

112 - STOUT O.M.-

PXE with angioïd retinal streashing decidehy improved on yocopheral therapy.
Arch. Derm. Syph. 1951, 63, 510.

113 - SUGG E.S. and STETSON.-

PXE associated with angioïd streaks of the retina and diabetes melitus in sisters.
JAMA 102, 1369, 1372 , 1934.

114 - SIGUIER F., GUILLAUMAT L., HEWILT J., BETOURNE et coll.-

A propos de 2 cas de syndrome de Gröndblatt -Strandberg.
B. Mem. soc.Med. Hop. Paris 76, 542, 553, 1960.

116 - SIGUIER, GUILLAUMAT et coll.-

Le syndrome de Gröndblatt-Strandberg - Touraine;
Semaine Hop. Paris 36, 3257/SP 553 - 3265/SP 561, 1960.

116 - SMITH J.G. Jr, SAMS W.M., DAVIDSON E.A.-

PXE histochemical biochemical alterations .
Arch. of Dermat. 86, 741-744, 1962.

117 - SMITH JG. Jr., DAVIDSON E.A., MILL R.L.-

Composition of Normal and pathologic cutaneous elastin.
Nature 197, 1108-1109, 1963.

118 - SMITH J.G. -

The dermal elastosis
Arch. of dermat. 88, 382-393, 1963.

119 - SHIMIZU K.-

Fond d'oeil tacheté associé au PXE
Japon J. Ophtal. 5-1, 1961, p. 1-3.

120 - STRANDBERG .-

PXE zentralbl Haut U. Geschlechtskr 31, 699, 1929.

121 - SZYMANSKI F.J. and CARO M.R.-

PXE review of its relationships to internal disease, and report of an unusual case. Arch. Derm. 71, 184, 1955.

122 - TANREHEIN V.-

Sur Kenntnis des PXE
Wien Klin. Wchnschr. 14, 1038, 1901.

123 - TEMINE P.-

Contribution à l'étude de l'élastorrhexie systématisée
Thèse Paris 1940, Jouve et Cie

124 - TERRY TS -

Angioïd streaks and Osteitis deformans
Tr. Am. Ophth. Soc. 32, 555, 1934.

125 - THRONE B. et GOODMAN H.-

PXE Archivv Dermato. and Syph. 6. 419, 1921.

126 - TOMINAGA B., HARADA S. and HASHIMOTO T.-

A case of PXE with tuberculoïd granulation tissue
Arch. Derm. et syph. 30, 834, 1934.

127 - TOURAINÉ A. -

L'élastorrhexie systématisée
Presse Médic. 49, 361, 1941.

128 - TOURAINÉ A.-

L'élastorrhexie systématisée
B. Soc. Franç. Dermat. et syph. 47, 255, 1940.

129 - TOURAINÉ A. et JAMES-

PXE (elastorrhexis)
B. Soc. Franç. Dermat. et Syph. 47, 217, 1940.

130 - TOURAINÉ A. et HIROWITZ -

PXE avec chorioretinite familiale chez une fillette de 10 ans.
Ann. de Derm. Syph. 1946, 75, 699-690.

131 - TUNBRIDGE R.E. et coll.-

The relationships elastine and collagen.
Symposium Bâle 1956, Clin. sci. 1952, L1, 315-331.

132 - URBACH E. and WOLFROM S.-

Ueber Veränderungen des elastriam geweses bei einem autoptrsch
untasuchten Falle von Grönblatt-Strandberg Syndrome
Arch. Derm. u. Syph. 176, 167, 1938.

123 - URBACH E., NEKAM L.-

Zur pathogenese der Groenblad. Strandbergs'chen syndroms, PXE + Angioïd streaks.

Klin. Wschr. 1936, 15, 857-860.

124 - VAN EMBDEN ANDRES G.H.-

Afwijkngen aen de inwendige organen bif PXE en angioïde strepen
Thèse Med. Groningen 1952, 134 pages.

125 - VERHOEFF F.H.-

Histological findings in a case of angioïd streaks.

Brit. J. Ophth. 32, 531, 1948.

126 - WALFORD RL. and KAPLAN L.-

Pulmonary fibrosis and Giant-Cell. Réaction with altered elastic tissue ; Endogenous "pneumoconiosis"

AMA. Arch. Path. 63-75, 1957.

137 - WOLFF H.H., STOKES J. et coll. -

Vascular abnormalities associated with PXE

AMA Arch. dis childhood 27, 82, 1952.

138 - WOO JC Jr and CHANDLER F.W.-

PXE with gastric hemorrhage report of a case.

Ann. Int. Med. 49, 215, 1958.

139 - WOODCOCK W.-

Transactions of the cleaoelana

Arch. Derm. Syph. 65, 623, 1952.

140 - WORINGER F.-

Sur deux aspects histologiques différents du PXE

Bull. Soc. Franç. Dermat. et Syph. 61-80, 1954.

141 - ZENTMAYER W.-

Angioïd streaks of the fundus oculi observed over period of thirty six years.

Report of a case Arch. Ophth. 35-541, 1946.

142 - TUNBRIDGE R.E. Edit (1957)

Connective tissue A symposium

Oxford Blackwell Scientific publications.

I43 - UNNA P.G.- 1896 -

The histopatology of the skin diseases of the skin.

144 - YU S.Y. and BLUMENTHAL H.T. - 1963 -

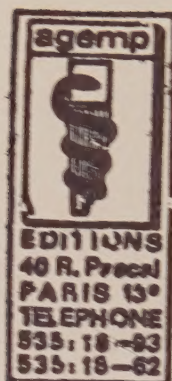
The calcification of elastic fibers II Ultramicroscopic characteristics.
J. Geront. 18, 127-134.

I45 - YU S.V. and BLUMENTHAL HT - 1963 -

The calcification of elastic fibers III Various crystalline structures
of apatite in human aortae.
Lab. Invest. 12. 1154-1162.

TABLE DES MATIERES

	page
I - HISTORIQUE DE LA MALADIE	1
II - ETUDE STATISTIQUE ET GENETIQUE.....	3
III - DESCRIPTION CLINIQUE DU SYNDROME	8
1 - Lésions cutanées	8
2 - Lésions oculaires	10
3 - Lésions cardio-vasculaires	12
4 - Lésions digestives	18
IV - ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	23
1 - Lésions cutanées	23
2 - Lésions vasculaires	25
V - MALADIES ASSOCIEES	26
VI - PATHOGENIE	29
VII - TRAITEMENT	38
VIII - DESCRIPTION D'UN CAS PERSONNEL	40
1 - Observation clinique	40
2 - Autopsie	46
3 - Etude anatomo-pathologique	47
4 - Enquête familiale	49
IX - COMMENTAIRE	52
X - CONCLUSIONS	55
XI - BIBLIOGRAPHIE	I



EDITIONS

40 R. Precal

PARIS 13°

TELEPHONE

535: 18-83

535: 18-62